Lane Medical Library

Ueber Bleigicht

und den

Einfluss der Bleiintoxication auf die Harnsäureausscheidung.

Inaugural-Dissertation

welche zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

mit Zustimmung

der medicinischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 21. December 1895

nebst den angefügten Thesen

öffentlich vertheidigen wird

der Verfasser

Hugo Lüthje

aus Wedel in Holstein.

Opponenten:

Herr Cand. med. Otto Kraus.
Herr Siegfried Heckscher, Nationalökonom.
Herr Cand. med. August Legahn.

Berlin 1895.

Gedruckt bei L. Schumacher.

Dem theuren Andenken

seines verstorbenen Vaters

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Wohl alle Autoren sind darin einig, dass die Gicht, bezw. die Gichtanlage, ererbt oder erworben sein kann. Bei der während des Lebens acquirirten Gicht galten und gelten z. Th. noch jetzt als ätiologische Momente Alkoholmissbrauch, Indigestionen aller Art, ein übermässiger Genuss animalischer Nahrung, Mangel an Muskelthätigkeit, anstrengende Studien, Sorge, Kummer u. s. w. Man hat ihre Beziehungen zur Gicht gekannt, so lange diese selbst bekannt ist.

Anders ist es mit der Bleiintoxication; die Ansichten darüber, ob die chronische Bleiintoxication zur Gicht führen könne oder nicht, sind bis zur Stunde getheilt. Autoren wie Garrod und Ebstein, wohl die bedeutendsten Gichtkenner der neueren Zeit, nehmen in dieser Beziehung einen verschiedenen Standpunkt ein, ein Beweis, dass die Entscheidung hier keineswegs eine leichte ist.

Auf Veranlassung des Herrn Dr. Klemperer habe ich es unternommen, das hierhin gehörige litterarische Material zusammenzustellen, sowie einige neue Beiträge — klinischer und experimenteller Natur — hinzuzufügen.

Der erste, der auf die Beziehungen zwischen Gicht und Bleiintoxication, wenn auch unbewusster Weise, aufmerksam machte, war Dr. William Musgrave. In seiner 1703 erschienenen Dissertation „De arthritide symptomatica“ schildert er in einem Capitel das Vorkommen von Gicht nach Kolik — „Arthritis ex colica“. — Diese „Kolik von Devonshire“ entstand in Folge unmässigen Genusses eines Apfelweines. Bekämpft wurde sie durch Drastica und Elaterien, und als eine Folge

dieser Heilmethode fasst Musgrave die Gicht, die sich im Anschlusse an diese Kolik häufig entwickelte, auf. „Illa enim (nämlich die Drastica und Elaterien) corpori inimica, non tam peccantem et pravum expellunt humorem, quam universum sanguinem exagitant et perturbant: cui demum motui et perturbationi creberrime substituitur Arthritis. Et ab hisce Pharmacis ἀτέχνως sumptis, aliquammulti colici ποδαγριῶσι.[1]) Eine ähnliche Angabe findet sich in einem 1772 von W. Falconer veröffentlichten „Essai on the Bath Waters“: „Die Bath Wassser sind ausserordentlich nutzbringend bei der Behandlung derjenigen gichtischen Affectionen, die zuweilen der Kolik von Devonshire folgen.“[2]) — Später wies dann Sir George Baker nach, dass der Obstwein bleihaltig sei, und dass die häufigen Koliken in Devonshire von diesem Bleigenuss herrührten.[3])

1822 erschien eine Arbeit von Edward Barlow über den Heilwerth der Bath Wasser.[4]) Unter den 8 in derselben mitgetheilten Krankengeschichten von Gichtikern finden sich drei Fälle, bei denen neben der Gicht Symptome einer Bleiintoxication vorhanden waren. Trotz dieses merkwürdigen Verhältnisses — von acht Gichtkranken waren drei zu gleicher Zeit bleikrank! — das kaum zufällig entstanden sein konnte, giebt Barlow keine Interpretation darüber. Leider sind die Krankengeschichten recht kurz; wir erfahren weder, wie lange die Patienten mit Blei beschäftigt waren, noch wird eine genaue Beschreibung des Gichtzustandes selbst gegeben, so dass diese Fälle für die klinische Beurtheilung der Bleigicht ziemlich werthlos sind.

Drei Jahre später erschien die Sammlung klinischer Beobachtungen von Hillier-Parry.[5]) „Ich beobachte“, sagt der Autor dort, „dass Kranke mit Paralysis saturnina mittleren Alters sehr geneigt sind, Anfälle von Gicht in den Gliedern zu bekommen.“

1843 theilt Todd in seiner Sammlung klinischer Vorlesungen einen recht bemerkenswerthen Fall von Bleigicht mit. Es handelt sich um einen Anstreicher, der zum ersten Mal einen Gichtanfall bekam, nachdem er mehrere Anfälle von Bleikolik überstanden hatte und später von einem neuen Gichtanfall heimgesucht wurde, nachdem kurz vorher wieder ein neuer Anfall von Bleikolik überstanden war.[6]) Eine zweite diesbezügliche Mittheilung desselben Autors findet sich in seinen klinischen Vor-

---

1) Will. Musgrave, De Arthritide symptomatica Cap. X. Artikel VI.

2) A Dissertation on the Bath Waters by W. Falconer.

3) College of Physicians. 29. Juni 1767 (citirt bei Dyce Duckworth).

4) An Essai on the medicinal efficacy and employment of the Bath Waters by Edw. Barlow. 1822. p. 113 u. 114.

5) Collections from the unpublished medical Writings of the late. London 1825. I. p. 243.

6) Practical Remarks on Gout. London 1843. p. 44.

lesungen über die Krankheiten des Nervensystems. Es handelt sich um einen Fall von Paralysis saturnina verbunden mit Gicht. In einer späteren Arbeit[1]) giebt er an, dass unter der arbeitenden Bevölkerung die Anstreicher das grösste Contingent von Gichtkranken in den Londoner Hospitälern stellen.

Garrod war es jedoch, der im Jahre 1854 zum ersten Male in klarer und bestimmter Form auf den Zusammenhang zwischen Gicht und Bleivergiftung hinwies. In einem Vortrag, den er vor der Medico-Chirurgical-Society hielt, berichtete er, dass zum Mindesten der vierte Theil der von ihm im University-College behandelten Gichtkranken früher an irgend welchen Erscheinungen der Bleiintoxication gelitten hatten. Auch bei den in seiner Privatpraxis behandelten Gichtikern fand er ungefähr dasselbe Verhältniss. Dr. G. Burrowes vom St. Bartholomäushospital in London bestätigte zunächst die Beobachtungen Garrod's. Bald darauf theilte Garrod eine neue Beobachtungsreihe mit, in der auf 51 Gichtiker, die er seit 1854 im Hospital des University-College behandelt hatte, 16 Maler und Bleiarbeiter kamen. Die Frage, ob die Bleiimprägnation des Körpers auch ohne Mittwirkung anderer Ursachen Gicht erzeugen könne, lässt Garrod offen. Um die Wirkungsweise des Bleies zu ermitteln untersuchte er in verschiedenen Fällen Blut und Harn von Bleikranken und solchen Kranken, denen aus therapeutischen Gründen Bleisalze einverleibt waren. Er glaubte aus diesen Untersuchungen schliessen zu können, dass unter dem Einfluss des Bleies das Vermögen der Nieren, Harnsäure auszuscheiden, geschwächt wird. War dieser Schluss gezogen, so stand allerdings seiner Behauptung, dass Blei Gicht mache, nichts im Wege, da nach seinen Anschauungen der wesentliche Factor in der Pathogenese der Gicht eine Impermeabilität der Nieren für Harnsäure ist. Ich werde auf diese Untersuchungen Garrod's bei Bleikranken noch in dem experimentellen Theil meiner Arbeit zurückkommen.

Von nun an häufen sich die Angaben über Fälle von Bleigicht. 1856 theilte Bence Jones im Lancet einige Beobachtungen mit[2]). In den Jahren 1861 und 1862 erschienen Mittheilungen von R. W. Falconer[3]) und W. Begbie[4]). Letzterer meint, dass der Alkoholmissbrauch zusammen mit dem Blei in hohem Grade empfänglich mache. Die beiden von ihm beobachteten Bleigichtiker waren zu gleicher Zeit Alkoholiker.

In der französischen Literatur finden sich bis zu dieser Zeit keine Angaben über Bleigicht. Es muss auf den ersten Blick erstaunlich erscheinen, dass in dem umfassenden Werke Tanquerel des Planches' über

1) Disease of the urinary Organs, sect. 15, on gout. p. 400. London 1857.
2) The Lancet. 1856. p. 45.
3) British medical Journal. 2. Nov. 1861. p. 464.
4) Edinb. med. Journal. 1862. p. 125.

die Bleikrankheiten[1]) nicht ein einziger Fall von Bleigicht mitgetheilt ist. Dieser Umstand war in der That in den Händen derjenigen, die den Zusammenhang zwischen Bleiintoxication und Gicht nicht anerkennen, eine brauchbare Waffe. Dass Tanquerel des Planches die Gicht genau gekannt hat, muss man wohl voraussetzen, aber ebenso sicher ist, dass er von den Beziehungen zwischen Bleiintoxication und Gicht nichts gewusst und demgemäss auch auf einen solchen Zusammenhang nicht geachtet hat. Falls er wirklich einmal Gicht bei einem Bleikranken fand, so musste er es für eine ganz zufällige Complication halten, deren besondere Erwähnung kein Interesse bot. Dass aber auch in den 95 ausführlich mitgetheilten Krankengeschichten, die übrigens nur soweit als musterhaft gelten können, als sie sich mit der Bleiintoxication und ihren Erscheinungen selbst beschäftigen — der Urin ist beispielsweise nur sehr selten untersucht! — gichtische Symptome nie erwähnt sind, muss zunächst auffallen. Eine nähere Betrachtung dieser Journale wird indessen einige Aufklärung bringen. Es ist klar, dass das Blei, wenn es überhaupt imstande ist, Gicht zu machen, diese Folgen erst nach längerer Einwirkung auf den Organismus zeitigen kann. Wir dürfen kaum erwarten, bei Jemandem, der etwa acht Tage der Inhalation von Bleipartikelchen ausgesetzt war, gichtische Symptome zu treffen, so wenig wir einem sonst mässigen und nüchternen Menschen, der einmal aus irgend einem Grunde acht Tage in Baccho excedirt hat, für spätere Jahre eine Gicht in Aussicht stellen würden. Unsere Vorstellung von dem Einfluss jener Schädlichkeiten, die wir für die Entwickelung der Gicht verantwortlich machen, ist doch die, dass dieser Einfluss sich längere Zeit in der Oekonomie des menschlichen Organismus geltend machen muss, um den gichtischen Symptomencomplex zu erzeugen. Nehmen wir nun an, die Einwirkung des Bleis müsse länger als zwei Jahre dauern — diese Grenze ist natürlich ziemlich willkürlich gezogen —, um Gicht erzeugen zu können, so fallen damit für unsere Betrachtung schon 35 der von Tanquerel des Planches mitgetheilten Krankheitsfälle fort. Für die übrig bleibenden 60 Fälle kommt eine Intoxicationszeit von 3 bis zu 52 Jahren in Betracht. Von den hierhin gehörigen Patienten waren 19 zur Zeit der Beobachtung unter 30 Jahren, also in einem Alter, in dem das Auftreten der Gicht zu den grössten Seltenheiten gehört. Unter den 41 Fällen, die übrig bleiben, haben drei Patienten, trotzdem sie 20, resp. 22 und 30 Jahre dem Einfluss des Bleies ausgesetzt waren, vorher nie Symptome einer Intoxication gezeigt. Von einem ist ausdrücklich hervorgehoben, dass er stets sehr mässig war. Bedenkt man nun, dass von den meisten Autoren, die den Zusammenhang zwischen Bleivergiftung und Gicht anerkennen, die letztere

1) Tanq. des Planches, Maladies de Plomb. Paris 1839.

immerhin als eine seltene Folgeerscheinung der ersteren angesehen wird; bedenkt man ferner, dass der Zufall seine Rolle gepielt haben kann, so glaube ich mit Recht behaupten zu können, dass man aus dem Umstande, dass sich in jenen Krankengeschichten kein Beleg für den Zusammenhang zwischen Bleiintoxication und Gicht findet, noch nicht schliessen darf, dass ein solcher überhaupt nicht bestehe.

Uebrigens will ich noch bemerken, dass sich unter den Krankengeschichten Tanquerel des Planches' zwei befinden, bei denen man zweifeln kann, ob es sich nicht vielleicht um gichtische Symptome gehandelt habe. Auch Dr. R. Halma Grand macht auf diese beiden Fälle in seiner „Etude clinique sur deux cas de goutte saturnine" aufmerksam; er giebt sie freilich mit Vorbehalt wieder und sagt: „Nous ne voulons pas attribuer à ces textes une valeur qu'ils n'ont peut-être point, à cause même de leur obscurité; ils nous semblent néanmoins utiles à rapporter." Um dem Leser das Urtheil selbst zu überlassen, will ich die betreffenden Worte aus den Krankengeschichten kurz mittheilen: . . . . Une seule fois, à la suite de longues et atroces douleurs dans les genoux, nous avons vu un peu de rougeur et de gonflement à la partie interne de cette région, qui ne dura que quelques heures"[1]). Ferner heisst es in einem Sectionsbericht[2]): „. . . . Les ligaments de l'articulation radio-carpienne ont un aspect blanc jaunâtre, et ils se déchirent plus facilement que les ligaments antérieurs, qui ont le même aspect. Une très petite quantité de synovie humecte les surfaces articulaires; les articulations des os du carp entre eux présentent le même phénomène. Elles ont perdu cet aspect poli et brillant qu'on y remarque ordinairement[3])."

Charcot war es, der in Frankreich zuerst über einen Fall von Bleigicht berichtete. Die Krankengeschichte wurde ausführlich mitgetheilt in der Gazette hebdomadaire.[4])

Charcot schloss sich damit den Ansichten Garrod's an. Ueber einen anderen Fall wurde kurze Zeit darauf von Ollivier in seiner Arbeit „De l'albuminurie saturnine" berichtet. Dieselbe Arbeit enthielt eine Reihe von Untersuchungen, welche bewiesen, dass Blei im Stande sei, Albuminurie und Nephritis zu erzeugen. Von jetzt an häufen sich auch in

---

1) Maladies de Plomb. T. des. Pl. p. 509.

2) Maladies de Plomb. T. des. Pl. p. 139.

3) Ich will hier bemerken, dass ganz ähnliche Fälle von Gelenkerkrankungen bei Bleivergiftung 1868 von Nicaise und Bouchard mitgetheilt wurden. Gicht scheint, abgesehen von einem Fall, sicher ausgeschlossen zu sein. Auch bei den Sectionen fand man nirgends harnsaure Ablagerungen. Nicaise führt an, dass dieselben Veränderungen bereits 300 Jahre früher von Plater beschrieben seien, dann 1745 von De Haen, 1813 von Pariset und 1839 von T. des Planches (s. die oben erwähnten Fälle). Bei Duckworth citirt.

4) Gazette hebdomadaire de médecine et chirurgie. 1863.

der französichen Literatur Angaben über Fälle von Bleigicht. Das verbindende Glied war ja jetzt gegeben. Man stand unter dem Banne der Garrod'schen Ansicht, dass eine Harnsäureretention in Folge verminderter Ausscheidungsfähigkeit der Nieren für Harnsäure eine wesentliche Bedingung für das Zustandekommen der Gicht sei. War das Blei also im Stande Nephritis zu machen, so lag es nahe anzunehmen, dass es auf dem Wege der Nephritis auch Gicht machen könne.

1866 erschienen die klinischen Vorlesungen Charcot's über die Krankheiten des Alters.[1]) Es heisst darin: „Eh bien! il exsiste parmi les saturnins quelques goutteux chez qui l'empoisonnement par le plomb est la seule cause qu'on puisse invoquer.“ In einem später erschienenen Werke „Memoires et Observations sur la goutte et le rhumatisme“ widmet er der Bleigicht einen besonderen Abschnitt.[2])

1868 veröffentliche Gubler in der Société médicale des hôpitaux eine Arbeit, die sich beschäftigte mit den „Dorsaltumoren“ an den Händen von Bleikranken bei Paralysis saturnina (s. Anm. vor. S.). In der sich daran anschliessenden Discussion berichtet Bucquoi zwei Fälle von Bleigicht und schliesst daran Betrachtungen über den klinischen Verlauf derselben.[3]) Ich werde darauf später zurückkommen. Zu gleicher Zeit veröffentlichte auch Potain einen Fall von Bleigicht. 1870 stellte Lancéraux einen Bleigichtiker in der Société de Biologie vor. In demselben Jahr folgten einige von Bricheteau[4]) mitgetheilte Fälle und eine Beobachtung von Renaut.[5])

Die erste grössere Arbeit über Bleigicht erschien 1876. Es war die von R. Halma Grand: „Etude clinique sur deux cas de goutte saturnine“. Sie bringt zum ersten Mal eine ausführliche Beschreibung des klinischen Verlaufs der Bleigicht. Halma Grand kommt zu folgendem Schluss: „der chronische Einfluss des Bleis ist das wichtigste zur Gicht prädisponirende Moment; — die Bleigicht verläuft schnell und erzeugt in kurzer Zeit Tophi und Deformationen; — die Ursache ist wahrscheinlich eine Retention und Anhäufung der Harnsäure im Organismus in Folge der Nierenveränderungen; — die Prognose ist stets infausta“. Aehnliche Schlüsse wie Halma Grand zieht auch H. F. J. Goudot[6]): Er hält den Einfluss des Bleies auf die Entwickelung der Gicht für zweifellos. Jedoch fügt er hinzu: „... D'autres causes encore inconnues doivent cependant intervenir le saturnisme pour déterminer l'éclosion de

---

1) Des leçons cliniques sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques. Paris 1866. p. 123.

2) Mémoires et Observations sur la goutte et le rhumatisme. Abschn. IV. u. V.

3) Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris. 1868.

4) Gazette des hôpitaux. 1870.

5) L'intoxication saturnine chronique. 1875.

6) Etude sur la goutte saturnine. Paris 1883. p. 37.

la goutte saturnine". Ferner macht er aufmerksam auf die häufigen Complicationen von Seiten der Nieren und auf das relativ niedrige Alter, in welchem die Bleigicht aufzutreten pflegt. Die im Jahre 1885 erschienene Arbeit von Jean-Louis Vercier bringt abgesehen von einigen persönlichen Beobachtungen wenig Neues. Im Gegensatz zu dem vorigen Autor glaubt Vercier jedoch, dass in einigen Fällen die Bleiintoxication auch ohne Hinzukommen anderer prädisponirender Ursachen Gicht machen könne: „Le saturnisme prédispose à la goutte et peut à lui seul dans certains cas déterminer l'apparition de cette maladie, en dehors de toute espèce d'hérédité".[1])

In Deutschland finden wir bis zu dieser Zeit wenig Angaben über die Bleigicht. Der erste deutsche Autor, der, soweit ich erfahren konnte, ihrer Erwähnung thut, ist Braun. In seinen „Beiträge zu einer Monographie der Gicht" sagt er:[2]) „Als eine bedeutende Prädisposition zur Gicht wird die Bleikrankheit angesehen. Nicht allein, dass durch dieselbe das Nervensystem depravirt und gelähmt wird, sondern es ist auch bei derselben eine Beschränkung der meisten Secretionen vorhanden". Er selbst scheint keine Beobachtung von Bleigicht gemacht zu haben.

Mit Bestimmtheit sprach sich in Deutschland zuerst Senator für das Vorkommen von Bleigicht aus. Er sagt:[3]) „Ausser der geschilderten Lebensweise kennt man mit Sicherheit nur eine Schädlichkeit noch, welche auch ohne erbliche Anlage die Gicht hervorzurufen im Stande ist, nämlich die längere Einwirkung des Bleies" und weiter unten: „... sodass ein Zusammenhang zwischen Bleikrankheit und Gicht unverkennbar ist".

Ebstein, dessen bekannte Arbeit „Natur und Behandlung der Gicht" 1882 erschien, verhält sich gegenüber der Annahme einer Bleigicht ziemlich ablehnend: „Nur eine Form der Nierenerkrankung hat man vielfach mit der Gicht in Zusammenhang gebracht, nämlich die sogenannte Bleischrumpfniere und zwar hat man dabei die Nierenerkrankung als das Primäre angesehen. Ich habe selbst über die Bleikrankheit zu wenig Erfahrung, um ein darauf basirendes eigenes Urtheil abzugeben."[4]) Es scheint, als ob ihn das von dem Knappschaftsarzt Dr. Jacob in Lautenthal und einigen anderen Knappschaftsärzten im Oberharz ihm zugestellte Material zu dieser unbestimmten Ansicht in betreff der Bleigicht gebracht habe. Wir finden das Material statistisch zusammengestellt in einer Schrift des obengenannten Dr. Jacob: „Ueber die Bleikrankheiten im Oberharz und deren Beziehungen zu Gicht und

---

1) De la goutte saturnine. Paris 1885. p. 35.
2) Beiträge zu einer Monographie der Gicht. S. 69. Wiesbaden 1860. Braun.
3) v. Ziemssen's Spec. Pathologie und Therapie. XIII. 1. 1875.
4) Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882. S. 158.

Schrumpfniere“. Diese Statistik erstreckt sich über das gesammte im Bereiche des Oberharzer Knappschaftsvereins vorhandene Gichtmaterial von acht Jahren. Leider ist sie eine recht lückenhafte; es fehlen beispielsweise Angaben über das Alter der Kranken sowie die Dauer der Einwirkung des Bleies in jedem einzelnen Falle.

Trotzdem aber spricht das hier Mitgetheilte so sehr zu Gunsten der Annahme einer Bleigicht, dass es mir kaum verständlich erscheint, wenn Ebstein seine Meinung unentschieden lässt, und der Verfasser selbst gar zu einer gegentheiligen Auffassung kommen konnte. Aus diesem Grunde möge die Statistik hier kurz mitgetheilt sein. Es erkrankten im Bereiche des Oberharzer Knappschaftsvereins an Gicht:

	Grubenarbeiter.	Silberhüttenarbeiter.
im Jahre 1878	22	7
„ „ 1879	31	22
„ „ 1880	27	13
„ „ 1881	35	16
„ „ 1882	13	5
„ „ 1883	36	17
„ „ 1884	23	19
„ „ 1885	30	4

Unter den 6000 Mitgliedern des Oberharzer Knappschaftsvereins befinden sich 800 Hüttenarbeiter, die dem Einfluss des Bleis ausgesetzt sind, also auf 15 Grubenarbeiter kommen zwei Hüttenarbeiter. Das Durchschnittsverhältniss aber der gichtkranken Grubenarbeiter zu den gichtkranken Hüttenarbeitern ist etwa 2 : 1. Es kommt ferner, wie obige Tabelle zeigt, ein Gichtkranker auf 24 Grubenarbeiter, während unter den Hüttenarbeitern das Verhältniss 1 : 8 besteht; also bei den letzteren, d. h. bei den mit Blei beschäftigten ist die Gicht unverhältnissmässig häufiger als bei jenen. Ich meine diese Zahlen, die übrigens beim Verfasser zu Gunsten seiner Anschauung etwas verrechnet sind, sprechen ausserordentlich zwingend für das Vorkommen der sogenannten Bleigicht. Auch die dann folgende Tabelle, die ein Verhältniss von Gichtkranken zu Bleikranken wie 1 : 11 ergiebt, vermag diese Thatsache eher zu bestätigen als zu erschüttern.

1883 sprach sich Leyden[1]) in einem Vortrage, gehalten im Verein für innere Medicin, sehr zurückhaltend gegenüber der Bleigicht aus, während er die Bleischrumpfniere anerkannte und einen sehr charakteristischen Fall der letzteren vorstellte. Ein Jahr früher hatte Wagner sich mit aller Entschiedenheit der Ansicht der englischen Autoren angeschlossen. In seinem Buche über den Morbus Brightii[2]) hat er der Bleischrumpfniere ein eigenes Kapitel gewidmet und findet unter

1) Zeitschrift für klin. Medicin. 1883. S. 85.

2) v. Ziemssen's Spec. Pathologie und Therapie. 3. Aufl. 1882.

15 Fällen von Bleischrumpfniere viermal echte Gicht und zweimal vermuthet er sie nach den klinischen Symptomen.

Dr. Pedell stellte 1884 im Berliner Verein für innere Medicin zwei Fälle von Bleigicht vor. Es ist dies das erste casuistische Material, was ausführlich in der deutschen Literatur mitgetheilt ist[1]). Pedell kommt zu dem Schlusse: „Diese Fälle haben beide das Vorhandensein von wahrer, d. h. harnsaurer Gicht bei chron. Bleivergiftung und Nierenschrumpfung ergeben und somit bewiesen, dass die von den Engländern vertretene Anschauung als die richtige anzusehen ist.“

Mit voller Bestimmtheit spricht sich auch Strümpell für das Vorkommen von Bleigicht aus. In seinem Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie sagt er S. 584, Th. II:

„Eine sehr merkwürdige, in ihrem Wesen noch vollständig unaufgeklärte Beziehung besteht zwischen der Gicht und der chron. Bleivergiftung. Es ist vollkommen sicher festgestellt (wir selbst haben in Leipzig und Erlangen wiederholt derartige Fälle beobachtet und bei der Section gesehen), dass bei Personen, welche viel mit Blei zu thun haben, sich verhältnissmässig häufig eine echte Gicht mit Harnsäureablagerungen in den Gelenken u. s. w. entwickelt. Auffallend oft ist die Bleigicht mit Schrumpfniere verbunden.“

Sonst finden sich in der deutschen Literatur, soweit ich sehen konnte, über Bleigicht nur noch Angaben von Hoffmann, Schrader, Kobert und Leube. Ersterer hält die Annahme einer Bleigicht für wenig gerechtfertigt[2]). Kobert macht auf die merkwürdige Erscheinung aufmerksam, dass die übrigen Formen der Metallniere wohl zur Einlagerung von kohlensaurem Kalk führen können, dass die Bleivergiftung dagegen beim Menschen mit Vorliebe zu einer Ablagerung harnsaurer Salze in den erkrankten Nieren, wie auch in anderen Organen führt[3]). Leube sagt: „Bleiintoxication darf zu den Ursachen der Gicht gezählt werden.“[4]) Schrader theilte 1872 in der deutschen medicinischen Wochenschrift einen sehr charakteristischen Fall von Bleigicht mit. Abgesehen von der chron. Bleintoxication fehlte jedes ätiologische Moment. Trotzdem konnte Schrader sich nicht entschliessen, mit Bestimmtheit in diesem Falle das Blei als ätiologisches Moment anzusehen.

Ich habe an dieser Stelle ausserhalb der chronologischen Reihenfolge die Angaben über Bleigicht aus der deutschen Literatur zusammengestellt, um eine bessere Uebersichtlichkeit zu erzielen. Wir sehen, sie sind spärlich und widersprechend.

Zahlreicher sind die Angaben über Bleigicht in den achtziger Jahren in der englischen Literatur. 1886 brachte das British Medical Journal

---

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1884. 28. Febr.
2) Hoffmann, Constitutionskrankheiten.
3) Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen. Stuttgart 1893. S. 406.
4) Leube, Spec. Diagnose der inneren Krankheiten. Leipzig 1892. II. S. 346.

einen vorzüglichen Artikel Lorimers[1]). In demselben legt der Autor seine Ansichten über die Bleigicht nieder, die gewonnen sind aus einer Reihe von 107 Fällen von Bleigicht. Er stellt bereits den Zusammenhang zwischen Bleiintoxication und Gicht als Thatsache hin („Lead-impregnation is a predisposing cause of gout") und beschränkt sich darauf, die klinischen Charakteristica der Bleigicht aufzustellen. Auch er beobachtete, dass die Bleigicht im Allgemeinen in einem jüngeren Alter auftritt als die gewöhnliche Gicht. Unter den 107 von ihm beobachteten Bleigichtikern waren 70 jünger als 35 Jahr. Als Durchschnittsalter für das erste Auftreten bezeichnet er die Jahre zwischen 35 und 40. Erbliche Belastung liess sich in den 107 Fällen nur neun Mal nachweisen.

Drei Jahre später erschien eine ausführliche Monographie der Gicht von seinem Landsmann Dyce-Duckworth[2]). In derselben handelt ein grösserer Abschnitt von den Beziehungen zwischen Bleivergiftung und Gicht. Neben seinen eigenen Beobachtungen und Anschauungen bringt Duckworth werthvolle briefliche und mündliche Mittheilungen anderer Forscher. Seine eigenen Erfahrungen gründen sich auf 136 Fälle von Gicht. Unter denselben boten 25 (= 18 pCt.) Zeichen einer Bleiintoxication dar. Alle waren männlichen Geschlechts und das Durchschnittsalter betrug 43 Jahr. Er fand also ein etwas höheres Durchschnittsalter als andere Beobachter und namentlich als Lorimer. Zu seinen Angaben über die Häufigkeit der Bleigicht bemerkt er, dass die Fälle seiner Zeit ohne besondere Absicht aufgezeichnet wurden, ohne dass also besonders auf einen Zusammenhang zwischen Gicht und Bleiintoxication geachtet wurde. Es seien vielleicht hier und da Bleisymptome unentdeckt geblieben, und so sei es wohl zu erklären, dass seine Angaben bezüglich des procentualischen Verhältnisses der Bleigicht zur gewöhnlichen Gicht so erheblich zurückbleiben hinter denen Garrod's. Von den Mittheilungen, die sich bei Duckworth finden, seien nur einige wiedergegeben. Prof. Gairdner in Glasgow giebt an, dass er nur einmal bei einem Kranken aus Schottland Bleiintoxication und Gicht zusammen beobachtet habe. Da aber die Gicht sowohl wie die Bleivergiftung bei den dortigen Arbeitern überhaupt seltene Erscheinungen seien, so müsse natürlich ihr Zusammentreffen es noch mehr sein. Sir Walter Foster aus Birmingham sowie die Aerzte der drei grösseren Hospitäler in Liverpool berichten negativ über das Vorkommen von Bleigicht. Prof. Cunning aus Belfast spricht sich entschieden gegen einen Zusammenhang zwischen Bleivergiftung und Gicht aus. Er hat sehr genaue Beobachtungen in

1) Lorimer, Saturnine gout and its distinguishing marks. British medical Journal. 1886. 24. Juli.

2) Dyce Duckworth, A treatise on gout. London 1890.

dieser Beziehung gemacht; doch alle blieben resultatlos. Dr. Saundby in Birmingham äussert sich ähnlich. Nach einer sorgsamen Besprechung von 13 Fällen kommt er zu dem Schluss, dass die Lehre von der Bleigicht mehr auf Autorität als Beoabachtung beruhe. Frerichs stellte Duckworth 163 Fälle von Bleivergiftung zur Verfügung, die in seiner Klinik beobachtet waren und bei denen sorgfältig auf Beziehungen zur Gicht geachtet war. Bei keinem einzigen der Fälle waren gichtische Symptome nachzuweisen. Frerichs schreibt dazu: „Unter diesen 163 Fällen von Bleivergiftung befand sich kein Fall von wahrer Gicht. Ebenso war nirgends Schrumpfniere vorhanden. Das Gleiche gilt von weiteren mehr als 200 Fällen, die ich nicht genau analysiren konnte. Woher das kommt, weiss ich nicht. Ein Irrthum, ein Uebersehen unsererseits ist ausgeschlossen. Richtige Gicht ist hier selten, darin mag ein Grund für das Fehlen der Bleigicht bei uns liegen."

Sehr interessant ist ein Brief des Dr. Drummond vom Hospital in New-Castle an Dyce Duckworth. Ich will ihn hier mittheilen, da er mit anderen Angaben übereinstimmt. Er schreibt Folgendes:

„Ich glaube es als ziemlich feststehende Thatsache hinstellen zu können, dass hier in New-Castle und Umgegend, wo Bleivergiftung eine ausserordentlich häufige Erscheinung ist, niemals Gicht damit verbunden ist. Dies ist meine eigene Erfahrung, die sich auf ein grosses, sorgsam beobachtetes Krankenmaterial stützt. Sie stimmt überein mit den Erfahrungen Dr. Embleton's, der seit langer Zeit Arzt aller Bleihütten in der Nachbarschaft ist. Wir bekommen Blei-Schrumpfniere, Encephalopathia saturnina, Krämpfe, Neuritis optica, Opticus-Atrophie, Paralysis saturnina, Bleikolik und Bleiarthralgie zur Beobachtung, aber niemals Gicht."

Diese Angaben sind sehr auffallend, um so mehr als sie mit denen anderer Bleihüttenärzte sich decken. Mir selbst steht eine briefliche Mittheilung des Herrn Hofraths Dr. Weickert zur Verfügung, der 42 Jahre Hüttenarzt an den fiskalischen Hütten in Freiberg war, dem also gewiss eine seltene Erfahrung in der Geschichte der Bleikrankheiten zur Verfügung steht. Er schreibt mir: „Fälle von wirklicher Gicht bei den Hüttenarbeitern je gesehen zu haben, ist mir nicht erinnerlich. Die Leute sind meist jung und fast ausnahmslos mässig und nüchtern." Aus einem mir ebenfalls von Dr. Weickert gütigst übersandten Bericht („30 Jahre hüttenärztlicher Praxis in Freiberg") hebt der Verfasser hervor, dass die Hüttenarbeiter wenig Fleisch, ausser etwa Häring essen.

Ich will hier gleich die Erwiderung eines Dr. Fiessinger auf die 1892 in der „Gazette médicale de Paris" erschienene Abhandlung über Bleigicht, die Lemoine zum Verfasser hat, beifügen. Dr. Fiessinger war 13 Jahre Landarzt und hat nie einen Gichtkranken unter seiner ländlichen Clientel in Behandlung bekommen: „Le paysan", sagt er, „reste refractaire à la goutte."[1]) Und doch setzt sich seine Clientel zu-

1) Gaz. médicale. Paris 1892.

sammen aus Leuten, die fast alle mit Blei intoxicirt sind. Dieselben sind Steinschleifer und schleifen ihre Steine auf Bleirädern. „Les ouvriers atteints se chiffrent par centaines et se plaignent de tous les accidents saturnins possibles, excepté de la goutte.“ Aehnliche Erfahrungen bei einer ähnlichen Clientel haben Dr. Perrin in St. Claude und Dr. Fieux gemacht; sie bekommen seit langen Jahren Bleikoliken und Bleinephritiden zur Behandlung, aber nie Gichtiker. „Le saturnisme à lui seul“, so schliesst Fiessinger, „ne semble donc pas pouvoir créer la goutte. On ne devient pas goutteux, parce qu'on est saturnin; entre le saturnisme et la goutte apparaît un intermédiaire dont l'absence rompt le lieu qui unit le poison à la Maladie.“ Er hält nach dem Vorgange von M. Robin und Murchison eine functionelle Störung der Leber für das verbindende Glied. Diesen Leberstörungen sind jene Arbeiter, die mässig im Trinken und im Fleischgenuss sind, nicht ausgesetzt. Die Mässigkeit im Fleisch- wie im Alkoholgenuss, auf die sowohl Dr. Fiessinger wie Dr. Weickert aufmerksam macht, vor allem aber das von letzterem hervorgehobene jugendliche Alter der in den Hütten beschäftigten Arbeiter können vielleicht die merkwürdige Thatsache erklären, dass jene Aerzte in ihrer Hüttenpraxis keine Gicht zur Behandlung bekamen. Dann müsste man eben — die festen Beziehungen zwischen Gicht und Bleiintoxication vorausgesetzt — annehmen, dass die Bleiintoxication ohne das Hinzutreten anderer unterstützender Momente kaum zur Gicht führen kann. Ich werde darauf in dem klinischen Theil noch zurückkommen.

Die oben erwähnte Arbeit Lemoine's bringt, abgesehen von einigem casuistischen Material ganz werthvolle Angaben über unterschiedliche Merkmale zwischen der Bleigicht und der gewöhnlichen Gicht. Er meint, die Bleigicht trifft vor allem ein jüngeres Alter als die gewöhnliche Gicht; während der Anfall bei gewöhnlicher Gicht mitten in voller Gesundheit auftritt, ist der Zustand des Gichtikers durch die Symptome der Bleivergiftung charakterisirt; die Bleigicht betrifft mit Vorliebe Arbeiter, die bereits längere Zeit dem Einfluss des Bleis unterworfen und mehr oder weniger anämisch sind oder sonstige Symptome der Bleivergiftung zeigen u. s. w.

Aus der hier zusammengestellten Literatur ergiebt sich, dass sowohl die französischen wie die englischen Aerzte wenigstens zum überwiegenden Theile an einen Zusammenhang zwischen Gicht und Bleivergiftung nicht mehr zweifeln. Ihre Kundgebungen und casuistischen Mittheilungen zu Gunsten dieser Annahme sind so überzeugend, dass es schon aus diesem Grunde sonderbar ist, warum man in Deutschland die Bleigicht bisher nicht allgemein anerkannte, ja warum man sich mit dieser Frage überhaupt so wenig beschäftigte. Man kannte offenbar auch die betreffende ausländische Literatur zu wenig — ich will damit gewiss keinen Vorwurf erheben, denn dieselbe ist z. Th. zerstreut und versteckt unter

dem grossen Material wissenschaftlicher Mittheilungen, z. Th. besteht sie aus Dissertationen — so dass sich bei einzelnen deutschen Autoren sogar falsche Vorstellungen über den Zusammenhang zwischen Gicht und Bleiintoxication gebildet haben. Dieser Umstand möge meine ausführliche Wiedergabe der ausländischen Literatur rechtfertigen.

Im Folgenden theile ich mit Bewilligung des Herrn Geheimrath Leyden zwei persönliche Beobachtungen von Bleigicht aus der I. med. Klinik mit, deren Krankengeschichten Herr Dr. Klemperer mir überlassen hat. Ich werde daran einige Beobachtungen über die Pathogenese der Bleigicht und über ihren klinischen Verlauf knüpfen.

Fall I (persönliche Beobachtung). Emil Zander, Maler, 58 Jahr alt.

Anamnese: Eltern des Pat. sind todt, waren stets gesund. Vier Geschwister leben und sind gesund. Als Kind hatte Pat. die Masern und brach einmal ein Schlüsselbein. Nach beendeter Schulzeit erlernte er das Malerhandwerk und hatte stets viel mit Bleifarben zu thun; in den ersten Jahren musste er stets die Farben selbst reiben. In dieser Zeit will Pat. jedoch keine Beschwerden in Folge dieser Beschäftigung gehabt haben. Von 1856—1860 diente Pat., acquirirte 1858 eine Gonorrhoe und 1859 ein Ulcus molle. 1859 musste er sich einer Operation unterziehen. 1877 bekam Pat. einen Anfall von Bleikolik, der innerhalb acht Tagen sich besserte. Seit 1863 hatte er öfters Schmerzen in den Gelenken der Extremitäten. Seit circa zehn Jahren leidet Pat. an anfallsweise eintretenden schmerzhaften Schwellungen verschiedener Körpergelenke, besonders der Metacarpo-Phalangealgelenke. Seit 1888 seien dieselben gewöhnlich zweimal im Jahre aufgetreten und hätten bis zu fünf Wochen gedauert. Sie gingen mit allgemeinem Uebelbefinden und häufig auch mit Fieber einher. Im Jahre 1890 bekam Pat. während der Arbeit einen Schlaganfall. Er wurde schwindlich, verlor die Kraft in seinem rechten Bein und in der rechten oberen Extremität, fiel zu Boden, verlor jedoch nicht das Bewusstsein. Er lag damals 12 Wochen im Urbankrankenhause wegen rechtsseitiger Hemiplegie mit Betheiligung des Facialis ohne Sprachstörungen. Zugleich hatte er damals heftige Schmerzen in dem Metatarso-Phalangealgelenk des linken Fusses. Er giebt an, dass an demselben knotige äusserst schmerzhafte Verdickungen bestanden hätten. Pat. hatte bei seiner Entlassung aus dem Urban die vollständige Gewerbsfähigkeit seiner Glieder wiedererlangt. Er hat seitdem angeblich ununterbrochen in guter Gesundheit gelebt, nur dass die Anschwellungen der Gelenke mit ziemlicher Regelmässigkeit wiederkehrten. Am 10. September 1894, als Pat. eben mit Malen beschäftigt war, entfiel ihm plötzlich der Pinsel. Es stellte sich Kältegefühl und Taubheit in der rechten Hand ein. Am andern Morgen hing die rechte Hand schlaff in Beugestellung herunter und konnte nicht mehr gestreckt werden. Am 12. September suchte er auf Rath eines Arztes die Charité auf. Im Alkoholgenuss will er nie unmässig gewesen sein. Er giebt zu, täglich 4—5 Glas Bier und für 5 Pf. Schnaps getrunken zu haben.

Status praesens: Pat. ist ein mittelgrosser Mann von gutem Knochenbau, starker Muskulatur und starkem Fettpolster. Gesicht etwas geröthet. Lippen leicht geröthet, trocken, Blick lebhaft und intelligent. Haut blass und trocken, keine Exantheme, Oedeme und Narben, Temperatur gleichmässig vertheilt.. An der rechten Ferse besteht eine sehr starke Verdickung der Haut, links nicht so stark. Am Ober- wie am Unterkiefer zeigt das Zahnfleisch einen deutlichen Bleisaum. Puls nicht beschleunigt, Arterie gradlinig, nicht sklerotosirt, von abnormer Spannung und guter Füllung, Respiration nicht beschleunigt, costo-abdominal. Thorax kräftig gebaut,

Athembewegungen beiderseits gleichmässig und ergiebig. Percussion ergiebt überall guten, lauten Schall; vesiculäres Athmen. Leber- und Lungengrenze normal. Zunge feucht, etwas belegt. Appetit gut. Grosser Durst. Stuhlgang regelmässig (1 mal pro die). Palpation des Abdomens ergiebt nichts Abnormes. Herzspitzenstoss liegt in der Mammillarlinie. Herzdämpfung beginnt rechts 1 Finger breit vom linken Sternalrand, reicht bis zur Mammillarlinie, oben 3. Rippe, unten 5. Rippe. Ueber allen Ostien systol. Geräusch. Der diastolische Ton ist klappend. Der Urin wird willkürlich und schmerzlos entleert, ist klar und wird reichlich gelassen, von saurer Reaktion, enthält Spuren von Eiweiss. — Sensorium frei, selten Kopfschmerzen, Schlaf gut. Die Glieder werden in der Ruhelage normal gehalten, nur die rechte Hand kann nicht gerade gestreckt werden und ist meist in Beugestellung. Patient kann sie abduciren. Die Finger können nicht geschlossen und gespreizt, der Daumen nicht eingeschlagen werden. Rechts ist der Händedruck sehr schwach. Die Bewegungen der Beine und Füsse sind frei. Mit der rechten Hand kann Patient Gegenstände ergreifen, jedoch nicht festhalten. Sonst sind von Seiten des Nervensystems keine Abnormitäten vorhanden.

In der Zeit vom 13. September bis zum 20. trat unter elektrischer Behandlung eine geringe Besserung der Lähmungserscheinungen der rechten Hand ein. Das Allgemeinbefinden war während der Zeit ein gutes.

Am 20. klagte Patient über Schmerzen im rechten Metatarso-Phalangealgelenk. Dasselbe ist leicht geröthet und geschwollen, bei Druck schmerzhaft. Es wird eine Watteeinwickelung der rechten grossen Zehe verordnet, unter deren Einfluss die Entzündungserscheinungen am nächsten Tage zurückgingen.

In der Nacht vom 21. zum 22. traten grosse Schmerzen im linken Metatarso-Phalangealgelenk auf. Dasselbe zeigt sich mässig geschwollen und geröthet. Dieser Zustand dauerte fort bis zum 25. Von da ab lassen Röthung, Schwellung und Schmerz des Gelenkes nach. Im Laufe des Oktobers blieb das Befinden unverändert. Die Lähmungserscheinungen der Hand besserten sich.

In der Nacht vom 1. zum 2. November erfolgte ein neuer Gichtanfall des linken I. Metatarso-Phalangealgelenks. Während der Nacht bestehen die heftigsten Schmerzen. Das Gelenk ist geschwollen und geröthet, auf Druck ausserordentlich schmerzhaft. Der Anfall dauerte bis zum 8. unter allmäliger Abnahme des Schmerzes und der Entzündungserscheinungen. Am 10. konnte der Patient das Bett verlassen. Beim Gehen verspürte er noch einen stechenden Schmerz im Gelenk. Bereits am 14. wiederholte sich der Anfall in demselben Gelenk, der diesmal drei Tage dauert. Es zeigten sich wieder dieselben charakteristischen Symptome eines acuten Gichtanfalles. Am 30. October wurde Patient als geheilt entlassen.

Am 31. Mai 1895 liess sich derselbe Patient in der Charité wieder aufnehmen. Er hatte in der Zwischenzeit einmal einen Gichtanfall bekommen und hatte andauernd unter dumpfen Kopfschmerzen gelitten. Vor vier Wochen stellte sich Stuhlverstopfung ein. Seit fünf Tagen litt er an Beklemmungsgefühl im Leibe und Appetitlosigkeit. Es besteht geringe Arteriosclerose, Puls hart und von kräftiger Spannung. Die Herzdämpfung reichte jetzt nach oben bis zum II. Intercostalraum, rechts bis zur Mitte des Sternums, links bis 1—2 Fingerbreiten über die Mammillarlinie hinaus. Herztöne rein, aber dumpf. Neben den Schmerzen im Leibe klagt Patient namentlich über Abnahme des Sehvermögens. Gichtische Symptome bestehen zur Zeit nicht.

Fall **II** (persönliche Beobachtung). Alexander Roeseler, Maler, 37 Jahre.

Anamnese: Die Eltern leben und sind gesund. Patient überstand als Kind Typhus, vom Militär wurde er wegen chronischer Drüsenschwellung in der Leistengegend entlassen. Mit 25 Jahren erkrankte er an Lungenentzündung. Bald nachher bekam er einen Anfall von Bleikolik, der sich im nächsten Sommer wiederholte. Vom

30. Lebensjahre ab bekam er in gewissen Zeitabschnitten plötzlich auftretende Schmerzen und Anschwellungen an der grossen Zehe. Derartige Anfälle dauerten 3 bis 4 Wochen und wiederholten sich Jahr für Jahr. Mehrmals traten im Anschluss an die Anschwellung des Zehengelenkes heftige Schmerzen und Schwellungen des Knie- und Hüftgelenkes ein. Vor zwei Jahren überstand er noch einmal Pneumonie und im Januar desselben Jahres eine Bleikolik. Patient lässt sich in die Charité aufnehmen, weil er seit 5 Wochen an Athemnoth, Mattigkeit in den Beinen und Schlaflosigkeit leidet, wozu vor 14 Tagen Anschwellungen in den Beinen und vor 8 Tagen Schmerzen in den Augen und Abnahme des Sehvermögens hinzutraten. Patient hat täglich zwei Flaschen Bier und für 15 Pfennig Schnaps, seit dem letzten Jahr eine Flasche Bier und für 5 Pfennig Schnaps pro die getrunken.

Status praesens: Patient ist von grosser Statur, mässig starkem Knochenbau, kräftiger Musculatur und geringem Fettpolster. Er liegt andauernd zu Bett und nimmt dabei die active Rückenlage ein, häufig mit etwas erhöhtem Oberkörper. Gesicht mager, blass gelblich, Lippen und Conjunctivae blass, Augenlider geschwollen, Gesichtsausdruck leidend. Haut auffallend blass, Unterschenkel sind mässig, Fussrücken beiderseits ziemlich stark geschwollen. Es bestehen Dyspnoe, Oedem, Schwachsichtigkeit. Im Sputum findet sich Blut, im Harn Albumen. Sensorium zur Zeit frei. Es bestehen aber häufig Kopfschmerzen und Schwindel. Schlaf schlecht. Appetit und Durst leidlich. Oefter besteht Erbrechen, bei dem jedesmal etwa ein viertel Liter dünnbreiiger Massen entleert wird. Stuhlgang angehalten. Leber- und Milzveränderungen sind nicht zu constatiren. Das Abdomen ist überall weich, an den beiderseitigen Rippenbogen und in der Herzgrube druckempfindlich. Athmung unregelmässig und von etwas erhöhter Frequenz (28). Der Husten, besonders des Morgens heftig, fördert ein innig mit hellrothem Blut gemischtes, theils schleimiges, theils eitriges Sputum zu Tage. Die Percussion ergiebt überall normalen Lungenschall. Ueber der ganzen Lunge hört man bronchitische Geräusche, über den hinteren unteren Lungenpartien, sowie vereinzelt über der Spitze feuchte Rasselgeräusche. — Die Haut über dem 5. Intercostalraum bewegt sich wellenförmig. Diese Bewegungen sind namentlich während der Exspiration ausgesprochen und bestehen in gleicher Weise auch in der Herzgrube. Die auf die Herzgegend aufgelegte Hand fühlt den auscultatorisch als Ton nachweisbaren Schluss der Klappen. Der Spitzenstoss ist verstärkt, sicht- und fühlbar in der Mammillarlinie. Herzdämpfung nicht vergrössert. Töne rein. Puls mässig frequent, regelmässig, schnellend und von ziemlich starker Spannung. Radialarterie geschlängelt und sclerotisirt. Urin sehr reichlich, hell und eiweisshaltig. Nach Eingabe von Diureticis bessert sich das Allgemeinbefinden etwas.

Am 27. März traten im rechten I. Metatarso-Phalangealgelenk Schmerzen auf, die sich bei Bewegungen steigerten. Bei dem starken Husten in der Nacht entleerte sich ein innig mit Blut gemischtes zäh-schleimiges Sputum.

28. März. Die Nacht verlief leidlich. Die Schmerzen in der rechten grossen Zehe bestehen noch. Beträchtliche Dyspnoe.

29. März. Schlaf schlecht. Die Schmerzen in der rechten grossen Zehe haben nachgelassen. Im Urin 1 pCt. Albumen. Es wurde mit Wahrscheinlichkeit die Diagnose „Retinitis albuminurica“ gestellt. — Am 30. März sind die Schmerzen in der rechten grossen Zehe ziemlich geschwunden.

Am 1. April wurden sie wieder etwas heftiger und dauerten bis zum 10., bald von stärkerer, bald von geringerer Intensität. Während der ganzen Zeit bestanden Stuhlverhaltung und urämische Symptome (Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen).

Am 20. April traten Schmerzen in beiden Sprunggelenken auf, zu denen am 23. Schmerzen in den Kniegelenken hinzukamen, die sich am 26. zu grosser Heftigkeit steigerten und bis zum 27. dauerten.

Seit dieser Zeit hatte Patient keinen Gichtanfall mehr. Dagegen dauerten die Symptome der Nephritis fort und führten am 25. August zum Exitus letalis.

Die Section bestätigte die Annahme, dass es sich bei den am 27. März und 20. April auftretenden Schmerzen in dem rechten grossen Zehengelenk und in den Sprung- und Kniegelenken um einen Gichtanfall handelte. Ich lasse den Sectionsbericht hier folgen: In der Bauchhöhle mehrere Liter gelblicher wässriger Flüssigkeit. Im Herzbeutel grosse Mengen wässriger Flüssigkeit. Das Herz ist bedeutend grösser als die Faust. Beide Ventrikel sind dilatirt und hypertrophisch, die Herzklappen sind zart, die Herzmusculatur ist sehr derb und graubraun. Die Kranzgefässe sind starrwandig, etwas verdickt. Beide Lungen sind im Zustande rother Induration und etwas ödematös. Die linke Lunge ist im Gebiet des Unterlappens fest mit dem Thorax verwachsen. Die linke Niere ist klein, derb, granulirt, gelblich grau, an einzelnen Stellen röthlich. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde schmal. Die Markkegel sind grauweiss und zeigen einzelne weisse Streifen (Harnsäure-Infarct). In der rechten Niere ist der Befund derselbe. Beide Hoden zeigen mehrere fibröse Herde. — In beiden Grosszehengelenken und ebenso in den Gelenken zwischen Fusswurzelknochen und Metatarsus I finden sich harnsaure Ablagerungen.

Ich glaube, dass diese beiden Fälle wohl geeignet sind, die Ansicht der englischen und französischen Autoren in Betreff der Bleigicht zu bestätigen. Dass es sich in beiden Fällen um Patienten handelte, deren Körper mit Blei imprägnirt waren, dafür sprechen die Ergebnisse der Anamnese sowie die zur Zeit der Aufnahme nachweisbaren Symptome einer Bleivergiftung. Dass es sich in beiden Fällen um echte Gichtanfälle handelte, dafür bürgt in Fall II. die Obduction, in Fall I. lassen die charakteristischen Symptome kaum einen Zweifel daran aufkommen. In beiden Fällen waren erbliche Belastung sowie Abusus spirituosorum mit guter Sicherheit auszuschliessen. Auch andere Momente, die das Auftreten der Gicht erklären konnten, waren nicht vorhanden. Es blieb also nichts übrig, als die gichtischen Erscheinungen auf die chronische Bleiintoxication zurückzuführen. Und in diesem Sinne wurde dann auch in beiden Fällen die Diagnose „Bleigicht“ gestellt, — ich sehe natürlich von den sonstigen Affectionen hier ab.

Im Anschluss hieran möchte ich noch zwei geradezu klassische Beispiele von Bleigicht mittheilen; die eine Krankengeschichte wurde 1863 von Charcot, die andere 1876 von Halma Grand mitgetheilt.

Fall III. (Halma Grand). Etude sur deux cas de goutte saturpine, 1876. B., 37 Jahr alt, Maler.

Anamnese: Die Eltern waren nie gichtisch. Weder der Vater, noch die Mutter, noch der Grossvater, welche alle drei einem Schlaganfall erlagen, haben je irgend ein Zeichen dargeboten, das der Gicht auch nur ähnlich wäre. Seine beiden Brüder sind vollkommen gesund. Seit seinem 14. Lebensjahre war er mit Blei beschäftigt und konnte diese Beschäftigung bis vor drei Jahren fortsetzen. Bleikolik hat er nie gehabt; aber er zeigt andere Bleisymptome: er hat einen stark ausgeprägten Bleisaum, hatte früher und auch jetzt arthralgische Schmerzen. Mehrere Male hatte er Encephalopathia saturnina zu überstehen. Als Knabe hatte er oft über Schwindelanfälle zu klagen. Zwischen dem 20. und 24. Jahr merkte er, dass seine Sehschärfe abnahm.

Patient versichert, niemals im Alkohol excedirt zu haben. Er hatte stets zu leben, doch nie im Uebermaass; als man ihn fragte, ob er Bier getrunken hätte, äusserte er eine heftige Abneigung gegen dies Getränk.

Anfang 1866 hatte Patient typhöses Fieber und Variola, die ihn zwei Monate ans Bett fesselten. Im 28. Lebensjahre trat der erste Gichtanfall auf, also nachdem er 14 Jahr hindurch täglich mit dem Blei in Berührung gekommen war. Als er sich im September 1866 eines Abends zu Bett legte, fühlte er plötzlich einen sehr heftigen Schmerz im Tibio-tarsalgelenk, den er vergleicht mit einem „Flintenschuss". Der Schmerz war so heftig, dass der Patient weinen musste, und währte mehrere Tage an. Nach acht Tagen konnte der Kranke seine Arbeit wieder aufnehmen.

Im December desselben Jahres, an einem Sonntag Abend, trat ein heftiger Schmerz im linken Ellbogen auf, der dem vor drei Monaten glich. Zu gleicher Zeit war sein Ellbogengelenk geschwollen und die Haut dieser Gegend geröthet. Bewegungen waren unmöglich. Bei diesem zweiten Anfall dauerten der Schmerz, die Schwellung und Röthung viel länger als beim ersten; erst nach 14 Tagen konnte die Arbeit wieder aufgenommen werden. Das Ellbogengelenk war vollständig wieder hergestellt.

Mitte April 1867 veranlassten neue Gelenkschmerzen in beiden Tibio-Tarsalgelenken den Patienten, sich auf's Neue im Krankenhaus aufnehmen zu lassen. Unmittelbar daran schloss sich ein Anfall in den grossen Zehen, den Finger-, den Knie-, den Hand-, den Ellenbogen-, den Schulter- und den Cervicalwirbelgelenken. Einige dyspeptische Beschwerden leiteten diesen drei Monate lang dauernden Anfall ein.

Im September desselben Jahres trat Patient von Neuem ins Hospital ein; diesmal wurden die Fingergelenke von einem Gichtanfalle heimgesucht. Es folgten unmittelbar darauf die Hand-, die Ellbogen- und Schultergelenke, dann die Hüften, die Kniee, die Fussknöchel und die Grosszehenballen. Der Anfall war begleitet von Entzündungserscheinungen. Wann Patient damals das Hospital verlassen hat, weiss er nicht genau anzugeben. Er weiss nur, dass er länger als bis zum 1. Januar 1868 dort war und dass sich während dieses Aufenthaltes Gichtknoten am äusseren Ohr bildeten. Von diesem Zeitpunkt ab bis zum Jahre 1870 kehrten jeden Sommer und Winter analoge Anfälle wieder und währten jedesmal zwei bis drei Monat. Während des Sommers waren die Anfälle am heftigsten. In den Kniegelenken traten während dieser Zeit neue Tophi auf.

Während des Krieges 1870 ging Patient nach Italien und erlitt während des Winters einen neuen Anfall. Von hier ab hatte er jährlich zwei Anfälle und wurde dieserhalb in den verschiedensten Hospitälern behandelt.

Am 22. Juli 1875 trat er in das „Hôpital temporaire de la rue de Sèvres" ein und blieb daselbst drei Monat. Er hatte wieder einen Anfall, ähnlich den vorhergehenden zu überstehen. Ein neuer Tophus bildete sich während dieser Zeit an der 5. rechten Zehe. Am 7. Oktober 1875 verliess er das Hospital, um am 29. November desselben Jahres zurückzukehren.

Status praesens: Die Haut zeigt eine gelbliche Färbung, der Kranke ist ausgeprägt kachektisch. Er ist mager, seine Haare fangen an grau zu werden. Er versichert, niemals syphilitisch inficirt gewesen zu sein. Bleisaum sehr ausgeprägt. Die Exteusoren der Vorderarme sind beträchtlich atrophirt, und diese Atrophie besteht schon seit zehn Jahren.

Obere Extremitäten: Die Fingergelenke sind ankylosirt und die Finger gegen einander unbeweglich. Die Haut darüber ist bleich, zart, glatt und scheint mit dem darunter liegenden Gewebe fest verbunden zu sein. Die Finger sind konisch, an der Basis verbreitert, nach dem Ende hin spitzer. Im Niveau der einzelnen Phalangealgelenke bemerkt man eine Anschwellung. Nur die Metacarpo-Phalangealgelenke haben eine relative Beweglichkeit bewahrt. Die Beweglichkeit in den Handgelenken ist nor-

mal; in beiden Ellenbogengelenken ist jedoch die vollständige Extension nicht möglich. Nur die Hälfte der ganzen Beugeweite ist zu erreichen („la demi-flexion est la limite qu'elle ne peut dépasser"). Supination und Pronation sind vollständig möglich. Die Schultergelenke zeigen keine Besonderheiten.

Untere Extremitäten: Die Fuss- und Zehengelenke sind beweglich, mit Ausnahme der zweiten, dritten und vierten Zehe des rechten Fusses. Diese letzteren sind ankylosirt. An der äusseren Seite der zweiten linken Zehe findet sich ein abscedirter Tophus. Die zu Tage tretende kreidige Masse wurde als Natronurat identificirt. An der fünften Zehe derselben Seite bemerkt man einen zweiten Tophus, der von einer Entzündungszone umgeben ist. Die Tibio-Tarsalgelenke zeigen eine leichte Schwellung. Trotzdem sie ihre Bewegung vollständig bewahrt haben, kann Patient sich doch nur unter grosser Anstrengung und mit heftigen Schmerzen bewegen. Die Beweglichkeit der Kniee ist normal, abgesehen von einer leichten Steifigkeit. Auf beiden Seiten der Kniescheibe bemerkt man kleine in der Synovialis rotirende Körper, und zwar zwei bis drei an jedem Gelenk. Die Körperchen sind ohne Zweifel Tophi.

Ausser den Tophi an den grossen Zehen und der Synovialis der Kniegelenke, bemerkt man noch eine grosse Anzahl derselben an den Ohren: mehrere am Helix und Anthelix des rechten Ohres und in der Furche, die sie trennt; zwei am Helix des linken Ohres.

Patient hat sehr heftige Schmerzen in der Gegend der Sterno-Claviculargelenke, die nach den Sterno-Cleido-Mastoidei ausstrahlen. Ausserdem will er oft ein Oppressionsgefühl gehabt haben, das zuweilen so furchtbar war, dass Patient ganze Nächte ausserhalb des Bettes in sitzender Stellung zubrachte. Vor drei Jahre musste er jede Arbeit wegen der Anfälle aufgeben, und vor allen Dingen auch deshalb, weil er während der anfallsfreien Zeiten volles Wohlbefinden nie mehr erlangte.

Bei seinem dritten Gichtanfall verfiel er in einen comatösen Zustand. Zwei oder drei Mal wiederholte sich dies Bild in der Folgezeit.

Die Abdominalorgane und Brusteingeweide ergaben trotz genauer Untersuchung nichts Abnormes. Ueber dem Herzen hört man ein leichtes anämisches Geräusch. Die Lungen bieten die Zeichen einer leichten Bronchitis dar. Trotzdem Patient 1876 einen Blutsturz hatte, finden sich nicht die geringsten Spuren einer Tuberculose. Der Auswurf blieb während einiger Zeit sanguinolent. Schon 1875 hatte er eine Hämoptyse gehabt und vordem oftmals heftiges Nasenbluten. Patient ist seit langer Zeit appetitlos und leidet fortwährend an dyspeptischen Beschwerden. Die Leber überschreitet etwas den Rand der falschen Rippen. Der Urin wurde verschiedene Male sorgfältig untersucht: es fand sich weder Zucker, noch Eiweiss, noch Harnsäure.

Die Untersuchung von Vesicatorflüssigkeit auf Harnsäure fiel negativ aus.

Fall **IV** (Charcot, Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie. 1863). S. G., 56 Jahre alt.

Anamnese: Im Winter übte er den Beruf eines Ofensetzers, im Sommer den eines Malers aus. Weder seine Eltern, noch seine Grosseltern waren je mit gichtischen Affectionen behaftet. Auch rheumatische Krankheiten kamen in seiner Familie nicht vor. Bis zu seinem 14. Lebensjahre war er nie krank. Er hat fünf gesunde Kinder. Seine Lage war immer eine sehr ärmliche. Niemals will er excedirt haben, weder im Trinken noch im Essen. Er erkrankte zum ersten Male in seinem 24. Lebensjahre an einem putriden Fieber („fièvre putride"), in Folge dessen ihm sein Haar ausfiel.

Zwischen dem 24. und 28. Lebensjahre hatte er mehrere leichte Bleikolikanfälle, einen besonders heftigen im 28. Jahre. In der Folgezeit wiederholten sich diese Anfälle.

Die Gicht manifestirte sich zum ersten Male in seinem 32. Lebensjahre. Er empfand plötzlich einen heftigen Schmerz in der linken grossen Zehe, der von Anschwellung und Röthung begleitet war. Mässiges Fieber. Patient versichert, dass dem ersten Anfall keine Verdauungsstörungen vorangingen. Störungen in der Function der Harnorgane hat er nie gehabt. Auch Harngries und Nierensteine hatte er nie.

Der zweite Anfall fand ein Jahr später statt, und zwar im linken Fussknöchel. Er dauerte etwa einen Monat. Beim dritten Anfall war das linke Knie ergriffen. Seit dieser Zeit hatte er jährlich Anfälle, gewöhnlich im Herbst. Bei jedem neuen Anfall wurden ausser den alten Gelenken andere neue ergriffen. In den letzten Jahren wurden diese Anfälle länger, die Appetitlosigkeit und das Fieber während der Anfälle stärker. Seit zwei Jahren etwa folgt ein Anfall dem andern; seit derselben Zeit macht sich in gewissen Gelenken eine Steifigkeit oder selbst eine vollständige Unbeweglichkeit geltend, so dass der Patient nicht nur arbeitsunfähig geworden ist, sondern beim Gehen auch der Unterstützung von Krücken bedarf.

In dem gegenwärtigen Anfall sind fast alle Extremitätengelenke in gleicher Weise schmerzhaft und geschwollen.

Im vorigen Winter verlor Patient plötzlich das Bewusstsein. Als er wieder zu sich kam, bemerkte er eine Steifheit und Schwäche des rechten Arms und des rechten Beins. Diese Symptome bestehen noch heute, aber in geringerem Grade: die Extremitäten der rechten Seite sind augenscheinlich schwächer als die der entgegengesetzten Seite. Es besteht Kriebelgefühl in den letzten Fingern der rechten Hand, sowie in den letzten Zehen und dem äusseren Rand des rechten Fusses.

Vor drei Jahren bemerkte Patient einen Knoten am Ohr; derselbe ist noch heute vorhanden und erweist sich als ein Tophus.

Status praesens (14. October): Patient ist sehr gut genährt, obgleich er seit zwei Jahren verloren hat. Er scheint sehr intelligent zu sein und drückt sich geläufig aus.

Die meisten grossen Gelenke sind bei seinem Eintritt ins Hospital geröthet, schmerzhaft und geschwollen, besonders diejenigen der Kniee und der Hände, sowie die Handgelenke selbst. Seine Stellung im Bett, die Art der Deformation, welche die oberen Extremitäten darbieten, lassen zunächst an einen chronischen Gelenkrheumatismus denken. Eine nähere Untersuchung ergiebt jedoch die Anwesenheit von Tophi an beiden Ohrmuscheln; ebenso findet sich ein Tophus in der Nachbarschaft des einen Handgelenks. Man verschreibt ihm Chininum sulfuricum und Calomel und nach Ablauf von 4—5 Tagen waren die Schwellung, Röthung und das ziemlich hohe Fieber verschwunden.

24. October. Untere Extremitäten: Die Zehen, welche so oft der Sitz der gichtischen Entzündung sind, sind sozusagen verlöthet, ankylosirt in ihren Gelenkverbindungen mit den Metatarsalknochen. Die grossen Zehen zeigen nicht jene Tendenz zur seitlichen Abweichung, welche man so oft beim chronischen progressiven Gelenkrheumatismus beobachtet. Die Füsse bieten übrigens nicht die geringste Deformität noch Verdickung dar; nur die Haut fühlt sich daselbst sclerotisch an und scheint, besonders im Bereiche der grossen Zehe, mit den darunter liegenden Geweben fest verbunden zu sein. Die Tibio-tarsalgelenke sind wenig beweglich, nicht geschwollen. Die Kniee sind sehr leicht geschwollen, jedoch nicht deformirt. Die Kniescheibe zeigt keine Abweichung. In der Synovialkapsel findet sich kein Erguss. Es besteht nur eine leichte Steifigkeit in diesen Gelenken, und die Extension ist nicht vollständig möglich. Wenn der Kranke sie bewegt, fühlt man mit der Hand eine Art von Crepitation, als ob kleine Körner im Gelenk wären. Die Hüften scheinen vollständig frei zu sein.

Obere Extremitäten: Die Handgelenke sind ankylosirt, Bewegungen darin unmöglich, ausserdem sind sie geschwollen und deformirt. Die sie bedeckende Haut ist sclerotisirt, bleich und erscheint wie polirt; sie hängt fest mit den darunter liegenden Geweben zusammen. Die Hände sind in Folge der Ankylose in den Handgelenken in der Richtung der Vorderarme ausgestreckt, ohne Beugung, ohne Hyperextension, ohne seitliche Abweichung. Sie bieten beide dieselben Deformationen dar; die Finger sind im Allgemeinen an ihrer Basis verbreitert und spitzen sich nach dem Ende hin zu. Die Endphalangen sind buchstäblich mit den Mittelphalangen und diese mit den Grundphalangen verlöthet, ohne dass eine seitliche Abweichung, eine Subluxation oder eine Schwellung der Gelenke vorhanden wäre. Nur die Metacarpo-Phalangealgelenke haben eine gewisse Beweglichkeit bewahrt. Zwischen den verschiedenen Fingergelenken beobachtet man hier und da Auftreibungen, im Allgemeinen ausgeprägter an der Volarfläche der Finger. An der Volarfläche der zweiten Phalanx des rechten Zeigefingers sieht man eine jener Auftreibungen, die am Grunde hart, auf dem Gipfel fluctuirend ist und den ganzen Raum zwischen den beiden Gelenken einnimmt. Auf dem Gipfel dieser Anschwellung lässt die dünne Haut eine weisse kreidige Masse durchscheinen. Es wird an dieser Stelle eine Incision gemacht und es entleert sich aus der Wunde zuerst eine halbflüssige Substanz von weisser matter Farbe, dann eine ebenso gefärbte Substanz von käsiger Masse. Die entleerte Masse wurde mikroskopisch untersucht (s. u.). Die Ellenbogengelenke sind beweglich und nicht geschwollen. Hinter dem Olecranon findet sich auf jeder Seite eine Anschwellung, welche den Eindruck eines hydropischen Ergusses macht. Die Schultergelenke und die Halswirbelsäule sind steif, aber bieten keine Deformitäten dar. Patient hat darin oft Schmerzen zur Zeit der Anfälle. Ebenso hat er während der Anfälle oft Schmerzen in den Gelenkverbindungen zwischen Rippenknorpel und Sternum gehabt, sowie an der Stelle, die der Verbindung des Nasenknorpels mit dem Nasenrücken entspricht. Aber hier findet sich nirgends eine Spur von Gichtconcretionen. Die Abdominal- und Brustorgane bieten keine Abnormitäten dar. An beiden Ohrmuscheln finden sich zahlreiche Tophi. Auch von diesen wurde einer mikroskopisch untersucht. Ausserdem finden sich zwei Cysten an der linken Ohrmuschel, wahrscheinlich frühere Tophi, die sich spontan entleert hatten.

Die mikroskopische Untersuchung der Gichtknoten ergab, dass die in den Tophi enthaltenen Massen aus harnsaurem Natron bestanden.

In der von Garrod angegebenen Weise wurde eine Untersuchung von Vesicatorserum gemacht, die die Anwesenheit von Harnsäure ergab[1]).

Der Umstand, dass in unseren beiden Fällen ausser dem Saturnismus kein ätiologisches Moment für die Erklärung der Gicht gefunden werden konnte, führt mich auf die wichtige Frage: „Ist das Blei allein, ohne Mitwirkung anderer unterstützender Momente, im Stande Gicht zu erzeugen?“ Die Ansichten hierüber sind sehr getheilt, und doch, meine ich, hätte man a priori nur dann ein Recht von „Bleigicht“ zu sprechen, wenn das Blei wirklich allein Gicht zu machen im Stande sei. Denn falls, wie es einige Autoren meinen, Blei nur zusammen mit erblicher Belastung oder zusammen mit Alkoholmissbrauch diese Folgen haben könnte, brauchte man ersteres doch nicht für die Erklärung der Gicht mit heranzuziehen, da sowohl erbliche Belastung wie Abusus spirituoso-

1) Ich habe nur das Wesentliche aus den Originalberichten wiedergegeben.

rum jedes an sich genügen, den gichtischen Symptomencomplex zu erzeugen.

Garrod giebt auf die oben gestellte Frage keine bestimmte Antwort. Er meinte[1]), ehe man darüber urtheilen könne, müsste man zuerst manche schwierige Punkte aufklären, z. B. ob in Ländern, wo die Gicht bei den arbeitenden Klassen unbekannt ist, wie in Frankreich und Schottland, Maler und Bleiarbeiter an der Gicht leiden (Charcot u. A. haben diesen Beweis für Frankreich, Lorimer für Schottland erbracht).

Dass die Frauen, welche der Bleiintoxication ausgesetzt sind, so selten an Gicht erkranken, scheint nach Garrod anzudeuten, dass das Blei kaum zur Gicht disponiren kann. Dyce Duckworth sucht diesen Umstand dadurch zu erklären[2]), dass die Frauen die Beschäftigung mit dem Blei immer nur vorübergehend und so lange annehmen, bis sie etwas besseres gefunden hat. Er theilt übrigens selbst einen Fall mit, wo eine Frau, die fünf Jahre für ihr Gesicht ein Bleicarbonat enthaltendes Schönheitspulver anwandte, Bleiaffectionen und später Gicht bekam[3]).

Begbie sprach sich bestimmter aus. In den beiden Fällen, die er mittheilt, war Abusus spirituosorum vorhanden und er schliesst daher: „I believe, be found, that the association of lead-impregnation with indulgence infermented liquors gives a very strong predispositon to gout“[4]).

In ähnlicher Weise äussert sich Dyce Duckworth. Er meint, dass in der grossen Mehrzahl der Fälle entweder eine erbliche Anlage zu Gicht oder Unmässigkeit im Genuss des Bieres die Wirkung des Bleies unterstütze[5]).

Auch Charcot glaubte zunächst, dass die Bleiintoxication nur mit anderen Momenten zusammen Gicht erzeugen könne. Im Anschluss an den Fall, den er 1863 in der Gazette hebdomadaire mittheilte, sagt er darüber: „Tout ce qui est permis de dire, quant à présent, c'est ce qu'il paraît acquis que l'intoxication saturnine peut avec le concours d'autres causes prédisposantes contribuer puissament à développer la goutte“[6]). Später änderte er seine Ansicht und sagt bestimmt genug: „Eh bien, il existent parmi les saturnins quelques goutteux, chez qui l'empoissonement par le plomb est la seule cause qu'on puisse invoquer“[7]), und an einer anderen Stelle: „Vous n'ignorez pas que la goutte

1) Natur und Behandlung der Gicht. Deutsch von Eisenmann. S. 170.
2) A treatise on gout. p. 163.
3) Loc. cit. p. 169.
4) Edinb. medic. Journal. August 1862.
5) Loc. cit. p. 161.
6) Gaz. hebd. 1863, und Notes annexées au Traité de la goutte de M. Garrod traduit par M. A. Ollivier.
7) Maladies des vieillards. 1866. p. 123.

tophacée la plus accentuée, en dehors de toute les conditions classiques qui l'engendrent chez les gens aisés, peut survenir chez les saturnins par le fait même de l'intoxication dont ils souffrent“[1]).

Halma Grand und Vercier schliessen sich dieser Auffassung an, während Goudot meint, es müssten noch andere unbekannte Ursachen hinzukommen und Lemoine eine ähnliche Meinung äussert.

Ich habe schon in dem ersten Theil meiner Arbeit darauf hingewiesen, dass merkwürdigerweise die Berichte verschiedener Bleihüttenärzte negativ über Gicht ausfallen. Man sollte meinen, das wäre ein stricter Beweis dafür, dass Blei an sich nicht im Stande sei Gicht zu machen. Nun aber stehen auf der anderen Seite verschiedene casuistische Mittheilungen, in denen sich, abgesehen von der Bleiintoxication, kein ätiologisches Moment nachweisen liess. So fehlt in den beiden von mir mitgetheilten Krankengeschichten jeder Anhalt, die Gicht anders zu erklären als durch die Bleiintoxication hervorgerufen. Ebenso theilen Bricheteau[2]), Charcot[3]), Schrader[4]), Pedell[5]), Dyce Duckworth[6]), Garrod[7]), Wilks[8]) je einen, Halma Grand[9]) und Goudot[10]) je zwei Fälle von Bleigicht mit, in denen Alkoholismus und erbliche Belastung mit guter Sicherheit auszuschliessen waren. Wie lässt sich dieser Widerspruch erklären? Auf der einen Seite die übereinstimmenden negativen Berichte mehrerer Bleihüttenärzte — auf der anderen Seite die positiven Mittheilungen zuverlässiger Beobachtungen! Soviel scheint mir jedenfalls sicher zu sein, dass das Blei in der Reihe der ätiologischen Momente dem Alkohol[11]) vollständig gleichwerthig zur Seite steht, und dass es also ohne Hinzutreten anderer äusserer Ursachen Gicht machen kann. Ob man nun noch eine besondere Constitution oder einen „Gichtstoff“ (wie Klemperer die primäre Ursache der Gichtnecrose vorläufig zu benennen vorschlägt) annehmen muss, auf diese Frage komme ich noch zurück.

Angaben darüber, wie lange das Blei, um die Gicht zum Ausbruch zu bringen, auf den Organismus eingewirkt haben muss, finden sich in der Literatur nicht. Ich habe schon oben erwähnt, dass diese Ein-

1) Maladies du foie et des reins. Paris 1877. p. 108.
2) Gazette des hôpitaux. 1870. No. 26.
3) Gaz. hebd. de médecine et de chirurgie. 1863.
4) Deutsche med. Wochenschrift. 1892.
5) Deutsche med. Wochenschrift. 1884. 28. Februar.
6) A treatise on gout. p. 169.
7) Natur und Behandlung der Gicht. S. 171.
8) Guy's Hospital Reports. 1869. XV. p. 41.
9) Deux cas de goutte saturnine. p. 8 ff.
10) Etude sur la goutte saturnine. p. 38 ff.
11) Wenn ich hier wie an anderen Orten schlechtweg von Alkohol spreche, so denke ich natürlich an die gegohrenen Getränke.

wirkung jedenfalls eine längere Zeit bestanden haben müsse und setzte bei der Gelegenheit eine zweijährige Dauer als ungefähre Grenze fest. Die Durchmusterung der vorliegenden Krankengeschichten ergiebt jedoch eine viel längere Zeit. In den 20 Fällen, wo die Länge der Beschäftigungszeit mit dem Blei angegeben ist, beläuft sich die Durchschnittszeit auf 20—21 Jahre. In einem Falle währte sie nur fünf Jahre, in einem 48; bei den meisten Patienten hatte das Blei etwa 20 Jahre eingewirkt bis der erste Gichtanfall zum Ausbruch kam.

Ueber die verschiedenen Affectionen, die in Folge der Bleiintoxication schon vor dem ersten Gichtanfall sich gezeigt hatten, ergiebt eine vergleichende Zusammenstellung ganz interessante Resultate. Es wird von einigem Werth sein, sie hier mitzutheilen.

Fall	Bleikolik	Blei-arthralgie	Encephalopathie	Paralys. sat.	Apoplexia	Albuminurie	Bemerkg.
1.	—	ja	mehrere Male	ja		nein	
2.	1mal	ja	—	—		-	
3.	mehr. Male	—	—	—	ja	?	
4.	5mal	—	ja	2mal	ja	ja	
5.	—	—		—		ja	
6.	ja	—	—	Parese des Vorderarms		—	
7.	9mal			—		—	
8.	13mal		—	—		ja	
9.	5mal		—	ja		ja	
10.	1mal	—		—			
11.	—			—			deutlicher Bleisaum
12.	viele Male					ja	
13.	„ „						
14.	3mal	—	—	—	—	ja	
15.	10mal	—	—	—	—	nein	
16.	oft	—	—	ja	—	ja	
17.	—	—	—	—	—	nein	
18.	oft	—	—	—	—	ja	
19.	—	—	—	—	—	ja	
20.	—	—	—	ja	—	—	
21.	nein	—	—	ja	—	—	
22.	3mal	—	—	2mal	—	—	
23.	—	—	—	ja	—	ja	Gubler's Dorsaltumoren
24.	—	—	—	ja	—	—	
25.	—	—	—	ja	—	—	
26.	—	—	—	ja	—	—	
27.	2mal	—	—	—	—	ja	
28.	1mal	—	—	ja	ja	ja	
29.	3mal	—	—	—	—	ja	

In 18 Fällen war also Bleikolik vorangegangen, in zwei Fällen Bleiarthralgie, in 2 Fällen Encephalopathie, 3 mal Apoplexie, 11 mal war Albuminurie vorhanden, 3 mal war sie mit Sicherheit ausgeschlossen und 13 mal fand sich Paralysis saturnina, 1 mal in Verbindung mit Gubler's Dorsaltumoren.

Die Häufigkeit, mit der Paralysis vorhanden ist, ist also eine sehr auffallende. Wir werden später sehen, dass dieser Umstand vielleicht geeignet ist, uns dem Verständniss vom Wesen der Bleigicht näher zu bringen.

Pathogenese der Bleigicht.

Garrod, dessen Verdienst es ist, der Anschauung, dass das Blei Gicht mache, Bahn gebrochen zu haben, hat auch zuerst eine Erklärung für diese Wirkung des Bleies gesucht. „Um die Wirkungsweise des Bleies zu ermitteln", sagt er, „habe ich verschiedene Beobachtungen und Versuche angestellt; ich habe nämlich in mehreren Fällen von Bleikrankheit das Blut und den Harn untersucht, und andererseits habe ich die Wirkungen verfolgt, welche das aus medizinischen Gründen angewendete Blei auf die Sekretion der Harnsäure hat."[1]) Die Resultate, die er dabei erhielt, sind bekannt; er fand fast in allen Fällen (mit Ausnahme von zweien) einen abnormen Gehalt des Blutes an Harnsäure, und eine dementsprechende Verminderung im Urin. Den Grund für diese Verschiebung des Harnsäuregehalts im Blut und Harn sucht er in dem Vermögen des Bleies, die Nieren für Harnsäure weniger durchgängig zu machen: „— es geht ferner daraus hervor, dass durch den Einfluss des Bleies das Vermögen der Nieren, Harnsäure auszuscheiden, geschwächt wird."[2]) Da nun in den Anschauungen Garrod's über die Pathogenese der Gicht eine Impermeabilität der Nieren für Harnsäure im Mittelpunkte steht, so konnte es natürlich für ihn nicht mehr zweifelhaft sein, dass das Blei Gicht mache.

Dieser Garrod'schen Anschauung haben sich die meisten Autoren angeschlossen; so Charcot, Ollivier, Halma Grand, Vercier u. a. Auch Senator und Kobert acceptirten im Ganzen diese Annahme. Senator fasst seine Ansicht in folgenden Worten zusammen: „Bei dem erst in neuerer Zeit anerkannten häufigen Zusammentreffen der chronischen Bleivergiftung mit Gicht wirken wohl verschiedene Umstände mit. Zuerst die so konstante Veränderung des Harns, welcher bekanntlich unter dem Einflusse des Bleies sehr sparsam und konzentrirt wird, was eine Anhäufung der Harnsäure im Körper wohl befördern kann, dann die bei jener Intoxication sehr gewöhnlich auch ohne eigentliche Blei-

1) Natur und Behandlung der Gicht. S. 171.
2) Ebenda. S. 174.

kolik vorhandenen Verdauungsstörungen, vielleicht auch eine unmittelbar durch das Blei bewirkte Herabsetzung des Lösungsverhältnisses des Blutes und endlich die nicht selten sich entwickelnde Nephritis, deren Eintreten durch gleichzeitigen Missbrauch geistiger Getränke noch begünstigt werden mag.“[1])

Alle nahmen also, wie gesagt, ziemlich übereinstimmend eine Retention der Harnsäure und demgemässe Anhäufung derselben im Blute an.

Dass das Blut bei Bleikranken wie bei Gichtikern oft abnormerweise harnsäurehaltig ist, ist ja verschiedene Male nachgewiesen. Garrod selbst hat es stets gefunden bei Bleikranken — mit Ausnahme von zwei Fällen —, und kürzlich hat Klemperer[2]) die Resultate vier exakter Untersuchungen veröffentlicht, die mit dem Blute von Gichtikern angestellt wurden und mit den Garrod'schen übereinstimmende Ergebnisse lieferten.

Die von Klemperer gefundenen Zahlen sind folgende[3]):

1) bei einem Gesunden 0,
2) bei einem Gesunden 0,
3) bei einem Gesunden 0,
4) in einem Falle von Leukämie 0,0985 g,
5) in einem Falle von Pneumonie 0,
6) in einem Falle von compensirter Schrumpfniere 0,0685 g,
7) in einem Falle von Nephritis im urämischen Stadium 0,1065 g,
8) in einem Falle von Gicht im Anfall 0,067 g,
9) „ „ „ „ „ „ „ 0,915 g,
10) „ „ „ „ „ „ „ 0,088 g,
11) in einem Falle von Gichtniere im Anfall 0,044 g.

Während aber Garrod und andere aus dem abnormen Gehalt des Blutes an Harnsäure auf eine Verminderung der Harnsäure ausscheidenden Kraft der Nieren schliessen, hält Klemperer ihn für eine Folge von Ueberproduktion der Harnsäure. Er lieferte auch den Beweis für diese Behauptung; auf seine Veranlassung gab Dr. Schmoll einem Gichtkranken in der Nahrung Thymus. Die dann im Urin ausgeschiedene Harnsäure steigerte sich in demselben Verhältniss wie beim Gesunden.

Dieser Ansicht von einer Ueberproduktion kann ich mich nur anschliessen, und zwar noch aus einigen anderen Gründen. Wäre bei der Bleiintoxication wie bei der Gicht überhaupt das Vermögen der Nieren Harnsäure auszuscheiden herabgesetzt, so wäre doch noch nicht ohne Weiteres begreiflich, wie das zu einer Anhäufung von Harnsäure im Blut führen sollte. Weintraud hat kürzlich die Mittheilung gemacht, dass auch

---

1) v. Ziemssen's Spec. Pathologie und Therapie. Bd. XIII. , S. 121.
2) Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 40.
3) Die Zahlen beziehen sich auf den Harnsäuregehalt in je 1000 cbcm Blut.

durch den Darm Harnsäure ausgeschieden würde. Hierin läge also eine Möglichkeit, das in Folge der Nierenläsion vorhandene Plus von Harnsäure im Blute vicariirend auszuscheiden.

Aber wir brauchen gar nicht anzunehmen, dass der Darm vicariirend für die Nieren eintreten kann; warum sollte, falls die Nieren weniger Harnsäure durchlassen, diese letztere im Blute nicht zu Harnstoff verbrennen, so gut wie man nach künstlich in die Blutbahn gebrachter Harnsäureeinfuhr eine Vermehrung in der Ausscheidung des Harnstoffs beobachtete.

Schliesslich kommt noch hinzu, dass die Schwankungen in den Harnsäurezahlen des Urins bei Gichtikern und Bleikranken so grosse sind, dass es schon aus diesem Grunde unmöglich erscheint, den Harnsäuregehalt des Blutes auf eine verminderte Ausscheidungskraft der Nieren zurückzuführen, da eben bei denselben Kranken die Harnsäurewerthe im Urin an einzelnen Tagen erheblich grösser sind als an anderen Tagen Urinharnsäure + Blutharnsäure.

Ungleich schwieriger ist die Frage, woher stammt diese im Uebermaass gebildete Harnsäure und welches sind die Ursachen der Hyperproduction? Hält man an dem Satze Claude Bernard's fest, dass alle Krankheiten nur quantitative oder qualitative Veränderungen der normalen physiologischen Vorgänge sind, so ist die Beantwortung dieser Fragen, wie Klemperer dies mit Recht hervorhebt, so lange ziemlich aussichtslos, als wir den Ort und die Art der normalen Harnsäurebildung noch nicht sicher kennen.

Nach v. Noorden's Ansicht entsteht die Harnsäure in den Gichtconcretionen am Orte der Affection selbst, und zwar liegt dieser Harnsäurebildung ein fermentativer Process zu Grunde.

Eine ähnliche Andeutung in Betreff des Entstehungsortes der Harnsäure bei der Gicht macht auch Horbaczewski in seiner „Beiträge zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen" betitelten Abhandlung. Er hält daselbst (pg. 43) Anomalien der Ausscheidung mit Zurückhaltung der gebildeten Harnsäure im Körper und wahrscheinlich auch locale Processe, die mit Harnsäurebildung einhergehen, für die Hauptmomente in der Pathogenese der Gicht.

Auch Senator scheint zu glauben, dass ein Theil der Harnsäure im Knorpelgewebe gebildet werde, wenn er sagt: „Dass bei der Gicht die Ablagerung zuerst und mit Vorliebe im Knorpelgewebe, also in nicht eigentliche Blutgefässe führenden Theilen, und in den am weitesten der Peripherie zu gelegenen Gelenken sich vollzieht, ist wohl daraus zu erklären, dass mindestens ein Theil der Harnsäure höchst wahrscheinlich in den Geweben erzeugt und zunächst in die Lymphgefässe abgeführt wird." (Bei Ebstein citirt.)

Dieser Erklärung der Gichtconcretionen steht diejenige gegenüber, welche annimmt, dass die Tophi und Harnsäureablagerungen gleichsam

den Filterrückstand der durch die betreffenden Gewebe filtrirten Körpersäfte darstellen.

Als Veranlassung für das Ausfallen der Harnsäure wurde bald verminderte Blutalcalescenz, bald ein Mangel des Löslichkeitvermögens des Blutes für Harnsäure angegeben. Ebstein nahm locale Stauung der harnsäurehaltigen Säfte an, bei der der grosse Gehalt an Harnsäure eine Necrose hervorrufe; die Folge dieser Necrose sei die Ausfällung der Harnsäure.

Dass aber weder ein zu niedriges Löslichkeitsvermögen noch auch Verminderung der Alcalescenz des Blutes die Bedingungen für das Auskrystallisiren der Harnsäure in die Gewebe sind, hat Klemperer kürzlich experimentell nachgewiesen — ich sehe ab von den theoretischen Erwägungen, die man gegen diese Annahme erheben kann. Er bestimmte den Löslichkeitscoëfficienten des Blutes bei Gesunden und bei Gichtkranken und fand bei einem der letzteren, der sich gerade im acuten Stadium der Gicht befand, dass das Lösungsvermögen nicht nur nicht herabgesetzt, sondern sogar grösser war als bei einem Gesunden.

Ebenso konnte Klemperer die vielfach geäusserte Behauptung von der Verminderung der Alcalescenz beim Gichtanfall durch Experimente widerlegen. Er bestimmte bei drei Gichtkranken im acuten Anfall die Alcalescenz des Blutes und fand Zahlen, die zwar etwas unter der Norm lagen, jedoch noch immer viel höher waren als diejenigen, die man in manchen anderen Krankheitszuständen findet, ohne dass es dabei zu Gicht kommt.

An die Stelle der bisherigen Ansichten setzt nun Klemperer eine neue, die vor allem das Verdienst hat, die unabweisbaren Beziehungen zwischen Necrose und Harnsäureausfällung in den Vordergrund zu rücken. Dass diese Necrose und ihre Ursachen in der That die Richtung zeigen müssen, in der weitere Aufklärungen über den gichtischen Process zu gewinnen sind, unterliegt wohl nach den pathologisch-histologischen Untersuchungen Ebstein's keinem Zweifel mehr. Ohne Necrose keine Harnsäureniederschläge!

Die Ansichten Ebstein's über den Causalnexus zwischen Necrose und Harnsäureausfällung sind bekannt.

Klemperer fasst die ursächlichen Beziehungen zwischen beiden Erscheinungen dahin zusammen, dass er annimmt, es bestehe eine innige „chemische Affinität" zwischen der Gichtnecrose und der Harnsäure des Blutes. Die Gichtnecrose ist die Folge der Einwirkung bisher unbekannter Stoffe.

Ueber das Wesen dieser chemischen Affinität ist nichts gesagt. Es wäre wohl denkbar, dass die nach Ebstein sich bei der Necrose bildende Säure hier eine Rolle spielt (aus dem sauren harnsauren Natron des Blutes wird das schwer lösliche harnsaure Natron).

Die klinische und pathologisch-anatomische Forschung hat sich nun zunächst mit der Frage zu beschäftigen, wodurch sind die Gichtnecrosen bedingt. Klemperer bringt dies Postulat zum Ausdruck mit den Worten: „Das ganze Räthsel der Gicht concentrirt sich in der Frage: Welches sind die Stoffe, welche die entzündlichen und necrotisirenden Vorgänge verursachen? Die Forschung vermag hierauf noch gar keine Antwort zu geben.“ Nur soviel steht nach ihm fest, dass namentlich zwei Gifte: Alkohol und Blei die Wirkung des „Gichtstoffes“ unterstützen können.

Ich gehe einen Schritt weiter und glaube nicht fehl zu gehen, wenn ich behaupte, dass das Blei wenigstens solche necrotischen Processe allein verursachen kann. Ich werde unten Belege für meine Behauptung herbeibringen.

Zunächst will ich hier noch die Ansichten einiger anderer Autoren über die Pathogenese der Bleigicht anführen.

Auch Bouchard glaubte, das Blei bewirke eine Anhäufung von Harnsäure im Blut: „Cette uricémie n'est pas absolument spéciale à la goutte, car on peut la retrouver dans l'albuminurie et le saturnisme.“ [1]) Aber er hatte dafür eine andere Erklärung. Bekanntlich hält er die Gicht für eine Folge mangelhafter Oxydationskraft des Organismus; die eingeführten Eiweisskörper werden nicht vollständig bis zum Harnstoff verbrannt, sondern ein Theil bleibt auf der Stufe der Harnsäure bestehen. Und so ist die Anhäufung von Harnsäure im Blute aufzufassen. Da auch er experimentell eine Verminderung der Harnsäureausscheidung bei Bleivergiftung nachgewiesen zu haben glaubt, so sollte man meinen, er hätte eher derjenigen Ansicht über die Pathogenese der Bleigicht gehuldigt, die das wesentliche Moment in einer mehr oder weniger grossen Impermeabilität der Nieren für Harnsäure sucht. Er selbst ist sich dieses Gegensatzes wohl bewusst und sucht denselben so zu erklären, dass er sagt, das Blei wirkt nicht nur auf die Funktion der Nieren ein, sondern es imprägnirt alle Organe, stört die Ernährung und kann allgemeine Bedingungen hervorrufen, die der Entwickelung einer Gicht günstig sind, ohne dass sich diese nothwendig mit einer bemerkenswerthen Störung der Nierenfunktion verbindet.

An dieser Stelle möchte ich die Theorien einiger neuerer Autoren über das Wesen der Gicht überhaupt einflechten, die hier nicht ohne Belang sind, da sie Bezug nehmen auf die durch Blei hervorgerufenen Nierenveränderungen.

Kürzlich brachte die Wiener klinische Rundschau ein Referat über einen von Kolisch in der K. M. Gesellschaft der Aerzte in Wien gehaltenen Vortrag. Kolish geht in seinen Ausführungen über das

1) Maladies par Ralentissement de la nutrition. p. 266.

Wesen der Gicht von dem physiologischen Vorgang der Harnsäurebildung aus und hält die „uratische Diathese“ nur für eine Störung dieses physiologischen Vorganges. Die Harnsäure und die Xanthinbasen, die er als Alloxurkörper zusammenfasst, sind Endproducte des zerfallenden Nucleins. Er meint nun, dass bei der Gicht ein vermehrter Zerfall von Nuclein stattfände und demgemäss auch eine gesteigerte Bildung der Zerfallsproducte, also der Alloxurkörper. Von diesem Gesichtspunkt aus sucht er die einzelnen Symptome zu erklären. Zunächst die Gichtniere. Sie kommt zu Stande durch eine vermehrte Ausscheidung von Alloxurbasen, letztere wirken analog dem Blei wie ein Gift auf die Nieren. Er glaubt die Annahme dieser Giftwirkung experimentell erhärtet zu haben. Ferner meint er mit dieser Annahme auch die widersprechenden Angaben der Autoren über die Harnsäureausscheidung bei Gicht erklären zu können. Die vermehrte Ausscheidung von Alloxurbasen (Xanthinbasen) ist ein während des ganzen Gichtverlaufes constantes Symptom. Die Harnsäureausscheidung dagegen, die zunächst auch vermehrt ist, wird später in dem Maasse vermindert als die durch die Alloxurbasen in den Nieren gesetzten Veränderungen fortschreiten[1]).

Es kommt also auch hier in der Hauptsache auf die Harnsäureretention infolge verminderter Ausscheidungskraft der Nieren hinaus. Ich lasse dahingestellt, ob die Alloxurbasen in der That im Stande sind, eine Nephritis zu machen, was mir unwahrscheinlich ist, da wir einem vermehrten Nucleinzerfall auch bei der Leukämie begegnen, ohne dass sich Nierenveränderungen finden. Dass aber die eventuell durch die Nieren retinirte Harnsäure die Gicht nicht erklären kann, das glaube ich oben hinreichend begründet zu haben.

Am entschiedensten präcisirt Levison das Verhältniss der Nieren zur Entwickelung der Gicht: er hält „die Granularatrophie der Nieren nicht allein für die constante Begleiterin der Arthritis, sondern für eine nothwendige Bedingung für die Entwickelung dieser Krankheit. Es ist“, so sagt er in seinen Conclusionen, „in hohem Grade wahrscheinlich, dass die durch die Granularatrophie der Nieren verursachte Harnsäureretention die primäre Bedingung für das Entstehen uratischer Ablagerungen ist, während die weitere Entwickelung der Arthritis und die Localisation der Ablagerungen von vielen, theilweise noch unbekannten Bedingungen abhängig sind[2]).

Es führt nach ihm nur die Form der primären Granularatrophie der Nieren zur Gicht, und zwar immer. Als Typus für diese Art der Nierenerkrankung wird die Bleiniere hingestellt.

Nun ist es aber doch sicher, dass sich unter dem Einfluss des Bleies

1) Wiener klin. Rundschau. 1895. Referat.
2) Zeitschrift für klin. Medicin. 1894. S. 326.

häufig eine Schrumpfniere entwickelt, ohne dass es zu gichtischen Ablagerungen kommt — ich will ganz davon absehen, dass Sectionsberichte von Arthritikern vorliegen, in denen Nierenveränderungen nicht verzeichnet sind (Mittheilung von Lorey in L'union médicale 1874 No. 148; von Bramson: Zeitschrift für rationelle Medicin 1845, Bd. III, S. 175; von Fauconnier-Dufresne: Observations et propositions sur quelques points de méd. et de chir. 1824). Die Behauptung Levison's würde nur dann Anspruch auf Wahrscheinlichkeit haben, falls auf der einen Seite in allen Fällen von primärer Schrumpfniere uratische Ablagerungen gefunden wären, und auf der anderen Seite die Section von Arthritikern stets ohne Ausnahme auch eine Schrumpfniere ergäbe. Das ist nicht der Fall.

Da Levison die Bleischrumpfniere für den Typus derjenigen Nierenerkrankung hält, deren unbedingte Folge die Entwickelung einer Gicht sei, möchte ich noch auf zwei Fälle von Bleischrumpfniere hinweisen, die 1883 von Musehold[1]) in einer Dissertation unter der Leitung Leyden's veröffentlicht wurden. Weder in den Nieren noch in den Gelenken fanden sich uratische Ablagerungen. Namentlich die Kniegelenke wurden genau untersucht, da beide Patienten während des Lebens arthralgische Beschwerden in diesen Gelenken hatten. Die Gelenke zeigten bei der Autopsie normale Configuration und glatte Synovialhaut.

Kehren wir jetzt zu der Bleigicht zurück.

Dyce Duckworth hält die Bleigicht für eine Folge der Einwirkung des Bleies auf das Centralnervensystem. Von diesem aus entstehen nach seiner Ansicht trophische Störungen in dem gesammten Gefässsystem und den Nieren. „Es ist recht bemerkenwerth", sagt er, „dass die mit Blei Vergifteten nicht nur an Gicht leiden, sondern rheumatoide Schmerzen und Erscheinungen anderer Gelenkerkrankungen darbieten. Hierin scheint mir eine gute Stütze für die Ansicht von dem nervösen Wesen dieser Krankheiten zu liegen"[2]). Lancéraux hatte eine ähnliche Ansicht geäussert, indem er meinte, die Gicht sei zweifellos das Ergebniss einer Erkrankung der Ernährungsnerven und Niemand könne die schädliche Einwirkung des Bleies auf die Nerven bezweifeln.

Also im Gegensatz zu den früheren Autoren, welche die Wirkung des Bleies in seinem Einfluss auf die Ausscheidung der Harnsäure suchten, nehmen Dyce Duckworth und Lancéraux trophische, durch die Einwirkung des Bleies auf das Nervensystem hervorgebrachte Störungen an.

Und in der That die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Erforschung der Bleikrankheiten gaben dieser Ansicht eine gewichtige Stütze. Freilich sind ja die Anschauungen darüber, welcher Art die

1) Die Bleivergiftung, eine Ursache chronischer Nierenerkrankung. Berlin 1883.
2) A treatise on gout. p. 161.

Wirkung des Bleies ist, die den einzelnen Symptomen des chron. Saturnismus zu Grunde liegt, noch getheilt. Während man auf der einen Seite glaubt, die Wirkung des Bleies äussere sich vornehmlich an dem musculösen Apparat — hierher gehören Henle[1]), Hitzig[2]), Gusserow[3]), Rosenheim[4]) u. A. —, hält man auf der anderen Seite die Symptome der Bleivergiftung lediglich für den Ausdruck nervöser Störungen — so Tanquerel des Planches[5]), Heubel[6]) und Erb[7]) — dritte theilen sich in beide Anschauungen, wie Naunyn[8]) und E. Harnack[9]), die grosse Mehzahl der Autoren scheint sich heute jedoch dem Standpunkt T. des Planches' und Heubel's angeschlossen zu haben.

Mag es sich nun aber auch damit verhalten, wie es will, das steht jedenfalls ausser allem Zweifel, dass hochgradige trophische Störungen bei dem Saturnismus vorkommen. Gombault[10]) hat an den Nerven hochgradige Degeneration, Atrophie, Fettkörnchenbildung und reichliche interstitielle Bindegewebs-Wucherung constatirt. Lancéraux berichtet über ähnliche Befunde. Westphal[11]) fand bei einer ca. zwei Jahr bestehenden Bleilähmung in dem Radialis neben spärlichen erhalten gebliebenen Nervenfasern zahlreiche Bündel regenerirter Nervenfasern, ein Beweis dafür, dass in früheren Stadien degenerative Processe in den Nerven stattgefunden hatten. Kussmaul und Maier[12]) fanden abgesehen von anderem in einem Falle von chron. Bleivergiftung Verdickung und Verhärtung der Bindegewebssepta in den Ganglien des Sympathicus, besonders in dem Ganglion coeliacum und dem Ganglion cervicale. Remak's Untersuchungen[13]) machen es höchstwahrscheinlich, dass circumscripte Veränderungen in den grauen Vorderhörnern des Rückenmarks der Bleilähmung zu Grunde liegen. Erb[14]) sagt in seinem Buche über die Lähmungen: „Nicht selten beobachtet man von dem Grade der Läsion im Nerven abhängige (sc. bei Bleilähmung) mehr oder weniger hochgradige Atrophie der Streckmuskeln. In auffallendem Gegensatz dazu steht eine manchmal über dem Handgelenk sich einstellende Schwellung

1) Zeitschrift für rationelle Medicin. Bd. IV.
2) Studien über Bleivergiftung. Berlin 1868.
3) Virchow's Archiv. Bd. XXI.
4) Ebenda. Bd. XXXIX.
5) Maladies de Plomb. Paris 1839.
6) Pathogenese und Symptome der chronischen Bleivergiftung. Berlin 1871.
7) v. Ziemssen's Spec. Pathologie und Therapie. XII. 1. S. 498.
8) Ebenda. Bd. XV. S. 284.
9) Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. IX.
10) Archiv. de physiol. normale et pathol. H. I. (1873.)
11) Archiv für Psychiatrie. IV. S. 776.
12) Deutsches Archiv für klin. Medicin. IX. S. 285.
13) Zur Pathogenese der Bleilähmungen. Archiv für Psychiatrie. 1875.
14) v. Ziemssen's Spec. Pathologie und Therapie. XII. 1. S. 519.

der Streckschnen und umschriebene, haselnussgrosse, längliche, bewegliche, schmerzlose Anschwellungen, welche von Gubler bei Bleilähmung gefunden und seither vielfach bestätigt wurden. Das Ganze wird als Tenosynitis hyperplastica bezeichnet und verdankt seine Entstehung ohne Zweifel zunächst der mechanischen Insultation, welche die über das in starker Flexion befindliche Handgelenk hinweglaufenden Sehnen erfahren. Die Annahme aber, dass auch die Nervenlähmung an sich prädisponirend auf das Zustandekommen dieser Ernährungsstörung wirke, wird dadurch um so wahrscheinlicher, dass man nicht selten gleichzeitig Gelenkschwellungen am Carpus und an den Fingergelenken beobachtet."

Alle diese Untersuchungen und Befunde beweisen jedenfalls, dass sich degenerative Processe und hochgradige trophische Störungen unter dem Einfluss des Bleies entwickeln können. Und so halte ich auch die bei Bleikranken sich entwickelnden Gichtnecrosen für eine Folge der Bleiintoxication.

Eines Punktes muss ich noch Erwähnung thun, der vielleicht geeignet ist, meine Auffassung zu stützen. Wir sehen die Gicht bei Bleikranken sich immer erst entwickeln, nachdem das Blei lange Jahre hindurch eingewirkt hat — ich fand als Durchschnittszahl 20 Jahr —, also zu einer Zeit, wo überhaupt Ernährungsstörungen das hervorstechendste Symptom der Bleikrankheit bilden.

Auffallend oft ist ausserdem in den Fällen von Saturnismus, wo es zur Gicht kommt, Paralysis saturnina vorhanden, eine Affection, die sicher mit trophischen Störungen einhergeht. Tanquerel des Planches fand unter seinen Kranken 1217 mal Kolik, 755 mal Arthralgie, 107 mal Paralyse und 72 mal Encephalopathie. In der obigen Tabelle, die die der Gicht vorangegangenen Bleisymptome vergleichend zusammengestellt, finden wir 13 mal Paralyse verzeichnet und 1 mal Gubler's Dorsaltumoren.

Wäre nun das Blei imstande ohne Mitwirkung irgend eines anderen Momentes Necrosen mit harnsauren Ablagerungen zu machen, warum macht es diese Veränderungen — so hat man oft eingewendet und wendet noch jetzt ein — nicht immer? Ich halte diesen Einwand für grundlos. Jeder wird zugeben, dass sich unter dem Einfluss des Alkohols eine Lebercirrhose, unter dem Einfluss des Bleies eine Lähmung oder eine Encephalopathie entwickeln kann. Mit demselben Rechte aber könnte man diese wissenschaftlich feststehenden Thatsachen bezweifeln; denn dass diese Affectionen immerhin selten durch jene Schädlichkeiten herbeigeführt werden, weiss Jedermann. Ausserdem gehört eine so lange Beschäftigung mit dem Blei, wie sie zur Erzeugung der Gicht nöthig ist, gewiss zu den Seltenheiten; denn meist giebt der mit Blei Vergiftete unter dem Drucke der verschiedensten Leiden, die er zu bestehen hat, seinen Beruf früher auf, oder es rafft ihn irgend eine Bleiaffection —

meist wohl die Nephritis — hinweg, bevor es zur Entwicklung einer Gicht gekommen ist.

Ich gebe zu, dass meine obigen Auseinandersetzungen eigentlich nur eine Seite in der Pathogenese der Bleigicht betreffen; denn die Frage, woher stammt nun die im Uebermaass gebildete Harnsäure, blieb unbeantwortet. Ich deutete jedoch oben schon an: bevor wir nicht genaueren Aufschluss über den normalen Vorgang und den normalen Ort der Harnsäurebildung erlangen, werden wir eine befriedigende Antwort auf jene Frage kaum erwarten dürfen. Ich will freilich damit nicht sagen, dass nun von vornherein jede Forschung nach der Harnsäurebildung unter den pathologischen Verhältnissen der Gicht als aussichtslos zu unterlassen sei; im Gegentheil, es wäre nicht das erste Mal, dass die Erkennung pathologischer Vorgänge auf die richtige Erkennung der physiologischen Bedeutung dieses oder jenes Organes gebracht hat.

Klinische Bemerkungen über die Bleigicht.

Mit Recht hebt Vercier hervor: „La goutte saturnine, quoique analogue dans ses grandes lignes à la goutte diathésique, en diffère assez à certains égards pour mériter une description spéciale“ [1]). In der That bietet das Bild der Bleigicht gegenüber dem der gewöhnlichen Gicht einige Besonderheiten, die nicht unerwähnt bleiben dürfen. Freilich man darf darin nicht zu weit gehen, wie es hier und da geschehen ist; denn wenn man z. B. diejenigen Symptome, die wir bei jeder Bleiintoxication mehr oder weniger ausgesprochen anzutreffen gewöhnt sind, heranzieht, um auf Grund dieser eine scharfe Grenze zwischen der Bleigicht und der gewöhnlichen Gicht zu ziehen, so ist das ohne Zweifel über's Ziel hinausgeschossen. Die Complicationen, die hier durch das Blei, an anderer Stelle durch den Alkohol, an dritter Stelle vielleicht durch einen Zufall in den Verlauf der eigentlichen Gicht hineingreifen, berechtigen doch noch nicht, nun jedesmal von einer besonderen Verlaufsart der letzteren zu sprechen.

Aber die Bleigicht als solche zeigt einige Characteristica, die dem Verlauf derselben einen besonderen Stempel aufdrücken. Und nur von diesen soll hier die Rede sein.

Ein von allen Autoren anerkannter Unterschied zwischen der Bleigicht und der gewöhnlichen Gicht ist der, dass jene in einem früheren Alter aufzutreten pflegt als diese. Nach der von Scudamore gegebenen Tabelle trat unter 515 Fällen von Gicht dieselbe 260 mal vor dem 35. Lebensjahr auf. Soweit ich Angaben finde in den mitgetheilten Fällen von Bleigicht über die Zeit, in der der erste Anfall sich einstellte, trat derselbe bei 25 Patienten 18 mal vor dem 35. Lebensjahr auf. Nachstehende Tabelle giebt hierüber Aufschluss.

1) Vercier, Thèse de la goutte saturnine. Paris 1885.

Der	erste	Gichtanfall	trat	auf	im	23.	Lebensjahr	1 mal
„	„	„	„	„	„	25.	„	1 „
„	„	„	„	„	„	27.	„	1 „
„	„	„	„	„	„	28.	„	3 „
„	„	„	„	„	„	30.	„	3 „
„	„	„	„	„	„	31.	„	1 „
„	„	„	„	„	„	32.	„	3 „
„	„	„	„	„	„	33.	„	3 „
„	„	„	„	„	„	34.	„	1 „
„	„	„	„	„	„	35.	„	1 „
„	„	„	„	„	„	38.	„	1 „
„	„	„	„	„	„	40.	„	1 „
„	„	„	„	„	„	43.	„	1 „
„	„	„	„	„	„	47.	„	2 „
„	„	„	„	„	„	56.	„	1 „

Das ergiebt also ein Durchschnittsalter von 34 Jahren, während Garrod als mittleres Alter für die Zeit des ersten Anfalles 38 Jahre angiebt. Lorimer fand in 107 Fällen von Bleigicht den ersten Anfall 70 mal vor dem 35. Lebensjahr auftreten.

Sehr gross ist der Unterschied offenbar nicht; jedenfalls hat man aber ein Recht, auf Grund der obigen Zahlen einen solchen aufzustellen. Dass in einzelnen Fällen die Gicht erst in einem relativ hohen Alter auftrat, mag seinen Grund darin haben, dass die betreffenden Kranken erst in einem späteren Alter mit dem Blei in Berührung kamen, so dass die gichtmachende Wirkung dieses Giftes natürlich erst entsprechend später zum Ausdruck kommen konnte.

Der Hauptunterschied zwischen der gewöhnlichen Gicht und der Bleigicht liegt meiner Meinung nach in dem schnelleren Verlauf der letzteren und in ihrer Neigung, sich schnell über viele Gelenke des Körpers auszubreiten. Es ist dieser Unterschied ein so durchgreifender und charakteristischer, dass ich nicht umhin kann, näher auf ihn einzugehen.

Garrod sagt über die Häufigkeit der Anfälle bei gewöhnlicher Gicht: „Zuweilen hat eine Person einen einzigen Gichtanfall in ihrem ganzen Leben zu bestehen, aber das ist selten der Fall, wenn anders das Leben nicht zu kurz ist. In der Regel kehrt der Anfall nach längerer oder kürzerer Zeit wieder, und die Länge dieser Zwischenzeiten hängt ab von des Kranken constitutioneller Anlage, von seiner Lebensweise, von prädisponirenden und excitirenden Ursachen. Zuweilen vergehen zwischen dem ersten und zweiten Anfall einige Jahre, gewöhnlich zwei Jahre, häufig nur ein Jahr; hie und da dauert die freie Zeit nur einige Monate. Gewöhnlich werden die Anfälle häufiger und allgemeiner, wenn die Krankheit die ganze Constitution ergriffen hat. Wenn der Kranke keine starke ererbte Disposition zur Gicht hat und mässig lebt,

kann die Krankheit sich in mehreren Anfällen, oder selbst einige Jahre lang, auf die eine oder die andere Fusszehe beschränken . . . .“ [1]).

Bei Durchmusterung der Krankengeschichten über Bleigicht sehen wir, wie oft im Laufe eines Jahres die verschiedensten Gelenke afficirt sind. Ich theile aus einigen die diesbezüglichen Angaben mit:

Fall I. J. S., im Laufe von 4 Jahren 7 Anfälle.

Fall II. J. B., in einem Jahre zwei Gichtanfälle (einmal in beiden Grosszehengelenken, einmal im rechten Fuss- und Grosszehengelenk) [2]).

Fall III. 1866 im September Anfall im Tibio-tarsalgelenk, im December desselben Jahres im linken Ellenbogen. Vier Monate später Anfall in beiden Tibio-tarsalgelenken, gleich darauf in beiden Grosszehenballen und in den Finger-, Knie-, Hand-, Ellenbogen-, Schulter- und Cervicalwirbelgelenken. Fünf Monate später neuer Anfall in den Finger-, den Hand-, den Ellenbogen- und Schultergelenken. Darauf in den Hüftgelenken, den Knieen, den Fussknöchelgelenken und in den Grosszehenballen. Auftreten von Tophi am äusseren Ohr. In den folgenden Jahren 16—17 Anfälle von derselben Ausdehnung. Neue Tophi traten hinzu in den Kniegelenken und in dem 5. rechten Zehengelenk. Am 7. October 1875 verliess der Pat. das Hospital und kehrte am 29. November desselben Jahres mit einem neuen Anfall zurück. Die einzelnen Phalangen sind sämmtlich ankylosirt und deformirt; in mässigem Grade auch die Ellenbogengelenke auf beiden Seiten, ebenso das 2., 3. und 4. rechte Zehengelenk. Tophi finden sich auf der äusseren Seite der zweiten linken Zehe (Abscess!), ebenso an der linken 5. Zehe, an den Tibio-tarsalgelenken, den Kniegelenken, dem Helix und Anthelix des rechten und dem Helix des linken Ohres.

Fall IV. F., 1875 Anfall in der rechten grossen Zehe, 5 Monate später in der linken grossen Zehe. April 1876 in beiden Grosszehenballen. 3 Tage später zweifelhaft in Hüft- und Kniegelenk [3]).

Fall V. S. G., erster Anfall im linken Grosszehenballen, ein Jahr später im linken Knöchel, darauf im linken Knie. Dann jährlich nach einander in den verschiedensten Gelenken. In den beiden letzten Jahren folgt ein Anfall dem andern in fast allen Gelenken der Extremitäten. Tophi an beiden Ohren und in der Nähe der Handgelenke. Viele Ankylosen und Deformitäten [4]).

Fall VI. Ch. Fl., erster Anfall im linken Fussgelenk, ein Jahr später Anfall im linken Ellenbogen-, in den Finger-, in beiden Fuss- und im rechten Kniegelenk. Tophi im linken Ohr und am Mittelfinger.

Fall VII. Fünf Gichtanfälle sind vorangegangen. Der gegenwärtige Anfall begann in der linken grossen Zehe und ergreift dann nacheinander die Knie-, Ellenbogen-, Hand- und Fingergelenke, sowie die Knöchel-, die Metacarpal- und Phalangealgelenke. Tophus an der Volarfläche des linken Zeigefingers.

Fall VIII. Fr. Pl., zahlreiche Anfälle voraufgegangen. Der gegenwärtige hat begonnen im linken Knie, darauf beide Hand- und Fussgelenke und verschiedene Fingergelenke ergriffen. Tophi an beiden Ohren.

Fall IX. Zahlreiche Gichtanfälle und Tophi.

Fall X. Viele Gichtanfälle; Tophi am Ohr und in der Nähe einiger Gelenke.

Fall XI. Trotzdem Patient erst 30 Jahre alt ist, hat er schon neun oder zehn Gichtanfälle überstanden. Im gegenwärtigen Anfall sind die Knöchel, die Finger-

---

1) Natur und Behandlung der Gicht. S. 18.

2) I. und. II. ebenda. S. 172 u. 173.

3) III. und IV. s. Halma Grand, Deux cas de goutte saturnine. p. 11—15.

4) Charcot, Gazette hebdom. 1863.

und Handgelenke ergriffen. Deformitäten an einzelnen Gelenken. Tophi am linken Ohr[1]).

Fall XII. Erster Anfall im Grosszehengelenk, drei neue Anfälle folgten in wenigen Monaten. Sechs Monat nach dem ersten Anfall entwickelte sich ein Tophus im Grosszehengelenk[2]).

Fall XIII. Ch. M., erster Anfall im linken Grosszehengelenk, gleich darauf in der rechten grossen Zehe, einige Monate später in den Metacarpo-Phalangealgelenken der linken Hand, 12 Tage später im rechten Handgelenk[3]).

Fall XIV. S., erster Anfall im linken Grosszehenballen, acht Tage später im rechten. In den folgenden drei Jahren vier Anfälle. Bei der Autopsie fand man Harnsäuredepots in den Metacarpo-Phalangealgelenken, in beiden Grosszehenballen und im Handgelenk[4]).

Fall XV. H. G., erster Anfalll im Grosszehenballen, seitdem jährlich Anfälle. Gegenwärtiger Anfall im rechten Fuss- und Grosszehengelenk. Verschiedene Ankylosen und Deformitäten. Tophi am linken Ohr und an der ersten und zweiten Phalanx des linken Mittelfingers[5]).

Fall XVI. Erster Anfall im Daumengelenk der rechten Hand, im folgenden Jahr im rechten Fuss. Dann jährlich Anfälle, die nach und nach alle grossen Gelenke ergreifen. Tophi an den Händen, Zehen und Ohren[6]).

Fall XVII. Erster Anfall in der rechten grossen Zehe, wenige Tage später im Tibio-tarsalgelenk derselben Seite. Ein Jahr darauf Anfall in beiden grossen Zehen und in beiden Knieen. Einige Monate später Anfall in beiden grossen Zehen, beiden Knieen und beiden Tibio-Tarsalgelenken. Bald darauf vierter Anfall in denselben Gelenken. Tophus am rechten Ohr[7]).

Fall XVIII. Erster Anfall im linken Grosszehenballen, linken Knie, im Schulter- und Metacarpo-Phalangealgelenk des Daumens derselben Seite[8]).

Fall XIX. Erster Anfall in sämmtlichen Fingergelenken; vier Tage später im rechten Grosszehengelenk sowie im linken und rechten Hüftgelenk (?). Etwa drei Wochen später neuer Anfall im Gelenk zwischen Multangulum majus und Metacarpus I[9]).

Fall XX. Erster Gichtanfall im Daumengelenk der rechten Hand; im folgenden Jahr in sämmtlichen Zehengelenken des rechten Fusses, dritter Anfall in beiden Händen und Füssen; vierter Anfall in den Knie-, Ellenbogen- und Schultergelenken[10]).

Fall XXI. Erster Anfall im rechten Knie, dann im linken Grosszehenballen und linker Schulter. Drei Monat später Gichtanfall in der Urethra, dann in der linken grossen Zehe, in der linken Schulter und im linken Knie. Gleich darauf im rechten Knie[11]).

---

1) VI.—XI. s. Garrod, Medico-chirurgical transactions. 1854. Vol. XXXVII. p. 185 ff.

2) W. Falkoner, British medical Journal 1861. 2. Nov.

3) Ollivier, Archives générales de médecine. 1862.

4) Lancéraux, Compte rendu de la Société de biologie. 4. Juni 1870.

5) s. Vercier.

6) Von Bucquoi, citirt bei Vercier.

7) Ebenda.

8) Dissertation von Pouey.

9) s. Goudot.

10) Bricheteau, Gazette des hôpitaux. 1870. No. 26.

11) Schrader, Deutsche med. Wochenschrift. 1892.

Wir sehen aus diesen kurzen Krankenberichten, wie die Anfälle meist schnell auf einander folgen, bald eine grosse Ausdehnung annehmen und in das chronische Stadium der Gicht übergehen. Besonders ausgeprägt zeigt sich diese Verlaufsart in dem einen von Halma Grand mitgetheilten Fall (s. o. Fall III):

Im 28. Lebensjahre (nachdem der Patient sich 14 Jahre ununterbrochen mit Blei beschäftigt hatte) tritt der erste Gichtanfall im Tibio-Tarsalgelenk auf. Drei Monate später folgt ein solcher im linken Ellenbogengelenk, vier Monate darauf in beiden Tibio-Tarsalgelenken, unmittelbar darauf in den Grosszehenballen, daran anschliessend in den Fingern, den Knieen, den Hand-, den Ellenbogen-, den Schulter- und den Cervicalwirbelgelenken. Fünf Monate später ein neuer Anfall in denselben Gelenken und ausserdem noch in den Hüftgelenken und den Fussknöcheln. Also innerhalb eines Jahres vier Anfälle, in denen kaum ein Gelenk des Körpers verschont blieb. Zwei Jahre nach dem ersten Anfall traten Tophi in beiden Ohren auf. In den folgenden beiden Jahren weitere vier Anfälle und Tophusbildung an den Kniegelenken. In den folgenden Jahren analoge Anfälle und Bildung eines Tophus in der rechten kleinen Zehe. Sieben Jahre nach dem ersten Anfall findet sich Atrophie der Streckmuskeln der Vorderarme, Ankylosen in sämmtlichen Phalangealgelenken der Hände, hochgradige Deformitäten derselben, Ankylosen verschiedener Zehengelenke und Tophi, deren einer abscedirt war, an den verschiedensten Stellen.

Ich möchte diese Krankengeschichte als ein Paradigma der Bleigicht hinstellen (vgl. ausführliche Krankengeschichte oben). Auffallend ist noch der Umstand, dass in mehreren Fällen nicht der Grosszehenballen der Sitz der ersten Affection war (Fall III, VI, XVI, XIX, XX und XXI), wie es bei der gewöhnlichen Gicht die Regel ist. Garrod sagt darüber: „Im ersten Gichtanfall, zuweilen auch in einigen der ersten Anfälle, ist nur der Ballen der einen grossen Zehe der Sitz dieser Krankheit“, und weiter unten: „Der erste Anfall sucht den Ballen oder das Gelenk der grossen Zehe auf und, wenn nicht Umstände eintreten, welche die Krankheit auf andere Gelenke leiten, so wird sehr selten ein anderer Theil befallen, und selbst wenn ein anderer Theil zuerst befallen wird, so leidet wahrscheinlich der Ballen einer grossen Zehe mit.“ [1])

Auffallend ist ferner die Localisation der gichtischen Entzündung in einzelnen Fällen. In Fall III wird mit Sicherheit, in Fall IV und XIX, sowie in dem zweiten von mir mitgetheilten Falle mit grösster Wahrscheinlichkeit ein Anfall im Hüftgelenk constatirt; in der von Scudamore gegebenen Tabelle über 516 Fälle findet sich das Hüftgelenk nie erwähnt! Ebenso ist meines Wissens eine gichtische Affection in der

1) Garrod, p. 11.

Wirbelsäule in der Literatur nie erwähnt. Fall III zeigt eine solche. Viermal (Fall III, XVIII, XX und XXI) wird das eine Schultergelenk als Sitz der Affection angegeben (bei Scudamore in 516 Fällen nur einmal), und in dem von Schrader mitgetheilten Falle fand sich eine Urethritis urica. In Charcot's Fall hatten mit grosser Wahrscheinlichkeit auch gichtische Anfälle stattgefunden in den Schultergelenken, der Halswirbelsäule, den Sterno-costalgelenken und an der Verbindungsstelle von Nasenrücken und Nasenwurzel! Auf diese sonderbaren Localisationen in den einzelnen Fällen wurde bisher nie hingewiesen, und doch scheint sie mir ein so hervorstechendes Charakteristicum der Bleigicht zu sein. Auch Bucquoi scheint das nicht aufgefallen zu sein. Er macht auf das frühe Auftreten des ersten Anfalls, auf die häufige Wiederkehr der Anfälle, auf die schnelle Verbreitung über die verschiedenen Gelenke, auf die Schwere der Affection aufmerksam; er weist hin auf die Häufigkeit der Tophusbildung und der Deformitäten. Jedoch die oft aussergewöhnliche Localisation der gichtischen Entzündung bleibt unerwähnt.[1])

Auch die Tendenz zur Tophusbildung scheint bei der Bleigicht sehr ausgeprägt zu sein. Scudamore giebt an, dass er nur bei 45 unter 500 Gichtkranken, also etwa in 10 pCt. Tophi gefunden habe. Garrod fand einen etwas höheren Procentsatz. Unter 37 Gichtkranken fand er bei 17 Tophi, also etwa in 46 pCt. Bei den oben kurz mitgetheilten 21 Fällen fanden sich 13mal Tophi, also in ca. 62 pCt., 1mal (Fall III) in sehr grosser Ausdehnung.

Ich glaube, diese Befunde geben Charcot Recht, wenn er von der Bleigicht sagt: „La goutte, dévelopée dans ce cas, peut apparaître chez des individus encore très jeunes, avec un caractère de sévérité extrême; elle est d'emblée chronique et se présente avec toutes les lésions de la goutte tophacée.“[2])

Dass die einzelnen Anfälle bei der Bleigicht sich gegenüber denen bei der gewöhnlichen Gicht durch eine besonders lange Dauer auszeichnen, wie Lemoine[3]) meint, habe ich nicht finden können. Ebenso glaube ich nicht, dass der Fieberverlauf bei den einzelnen Anfällen der Bleigicht besondere Eigenthümlichkeiten darbietet, wie das Lemoine und Halma Grand anzunehmen scheinen. Das Fieber steht vielmehr wie bei den Anfällen der gewöhnlichen Gicht mit der Ausdehnung und Heftigkeit der örtlichen Entzündungen in ziemlich gradem Verhältniss.

---

1) Citirt bei Vercier, p. 30, und Bulletins et Memoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris. 1868. p. 128.

2) Charcot, Oeuvres complètes. VII. p. 405.

3) Gaz. méd. de Paris. 1892.

Auch in der Art des Auftretens eines acuten Anfalls bei der Bleigicht hat man einige Besonderheiten erblicken wollen. So hebt Goudot das jähe plötzliche Auftreten (soudaineté et brusquerie) des Anfalls bei der Bleigicht hervor im Gegensatz zu dem Auftreten des Anfalls bei der gewöhnlichen Gicht, dem in der Regel Prodromalerscheinungen vorangehen. Auch Lemoine betont, dass dem Anfall keine Störungen vorangehen, sondern dass er plötzlich bei bestem Wohlsein des Patienten auftritt, während der Anfall bei der gewöhnlichen Gicht Prodromalerscheinungen einleiten. Dass man auch hierin, wie in manchem anderen, zu weit gegangen ist und erst künstlich ein unterschiedliches Merkmal zwischen der Bleigicht und der gewöhnlichen Gicht construirt hat, das in Wahrheit nicht besteht, beweisen die Worte Garrod's: „Eine Person, die sich in ihrer gewöhnlichen Gesundheit befindet oder sich selbst ausser-gewöhnlich wohl zu befinden glaubt, geht zur gewöhnlichen Zeit ins Bett; nach einem Schlafe von wenigen Stunden und gewöhnlich ohne Vorbotensymptome wird sie plötzlich durch einen mehr oder weniger heftigen Schmerz in dem Ballen der einen grossen Zehe geweckt . . .“ [1])

Und wenn man gar, wie Lorimer das gethan hat, die Anämie, die Albuminurie, die Sclerose der Arterien zu den „distinguish marks“ der Bleigicht rechnet, so könnte ich mit demselben Rechte, wie ich das oben schon angedeutet habe, den Bleisaum, die Bleikolik, die Bleiparalyse u. s. w. dahin rechnen. Diese Symptome gehören nicht zu dem Bilde der Gicht, jedenfalls geben sie der Bleigicht als solcher keinen besonderen Charakter, so dass es gerechtfertigt wäre, hiernach einen besonderen Unterschied zwischen ihrem Verlauf und dem der gewöhnlichen Gicht zu machen.

Ob Hautaffectionen, wie Lorimer meint, im Verlaufe der Bleigicht besonders selten sind, darüber möchte ich kein definitives Urtheil fällen. Er fand in 107 Fällen von Bleigicht nur einmal eine Psoriasis und einmal ein Eczem.

Ich würde also, um es noch einmal zusammenzufassen, als Characteristica in der Verlaufsart der Bleigicht folgende Punkte hinstellen:

1. das relativ jugendliche Alter, in dem sie aufzutreten pflegt;
2. die Schnelligkeit, mit der sie verläuft und sich in kurzer Zeit über die meisten Gelenke des Körpers ausbreitet;
3. die seltenen Localisationen;
4. die grosse Neigung zur Tophusbildung;
5. die Häufigkeit deformativer Processe.

Bevor ich dieses Capitel abschliesse, muss ich noch einer Complication Erwähnung thun, die wir häufig bei der Bleigicht antreffen und

---

1) Garrod, p. 7.

über die z. Th. falsche Vorstellungen zu herrschen scheinen: ich meine die Complication der Schrumpfniere. So scheint Ebstein geglaubt zu haben, diejenigen Autoren, die den Zusammenhang zwischen Bleiintoxication und Gicht anerkennen, hätten geglaubt, die sich häufig im Gefolge des Saturnismus entwickelnde Schrumpfniere bilde das verbindende Glied. Das Blei mache Schrumpfniere, letztere bewirke eine Harnsäureretention und diese gebe Anlass zum Ausbruch der Gicht. Jedenfalls kann ich keine andere Erklärung dafür finden, wenn er sagt: „Angesichts solcher Bedenken (es war vorher hingewiesen auf den Umstand, dass weder bei Bouillond, Jaccoud noch bei Tanquerel des Planches die Schrumpfniere als Folgezustand der Bleivergiftung erwähnt ist, und dass auch Rosenstein experimentell bei Hunden, die er mit Blei fütterte, keine Nephritis erzeugen konnte) konnte auch ich mich nicht entschliessen, einen directen Zusammenhang zwischen Bleivergiftung und Schrumpfniere anzunehmen, und somit fällt auch die Annahme, dass das Blei in einem bestimmten Causalverhältniss zur primären Nierengicht stehe."

Abgesehen davon, dass an dem Zusammenhang zwischen Saturnismus und Schrumpfniere heute wohl kaum noch einer zweifelt — Ollivier, Charcot, Gombault und mir selbst ist es gelungen, durch Fütterung mit Blei bei Hunden Albuminurie zu erzeugen; Dickinson, Leyden u. A. haben gewichtige Belege dafür erbracht — hat kein Autor jene Behauptung ausgesprochen. Zwar berichten alle übereinstimmend über die Häufigkeit des Zusammentreffens von Bleigicht mit Schrumpfniere. Dass letztere nicht das verbindende Glied ist, geht auch aus dem Umstande hervor, dass sich mit Sicherheit in den über Bleigicht mitgetheilten Krankengeschichten dreimal eine Nephritis ausschliessen liess.

Diagnose.

Ich möchte die Diagnose „Bleigicht" nur für diejenigen Fälle angewandt sehen, in denen auf der einen Seite gichtige Symptome mit solchen eines chronischen Saturnismus sich vereinigen, und auf der anderen Seite ein anderes ätiologisches Moment für die Erklärung der Gicht nicht vorhanden ist. Denn nur diese Fälle haben das Recht, als Bleigicht bezeichnet zu werden.

Die gichtischen wie saturninen Symptome sind zu bekannt, als dass sie hier einer nochmaligen Aufzählung bedürften.

Es giebt jedoch einige Affectionen, z. Thl. durch das Blei bedingt, z. Thl. von der Bleiintoxication unabhängig, bei deren Anwesenheit die Frage, ob es sich nicht vielleicht um Gicht handle, grosse Schwierigkeiten bereiten kann.

Hierhin gehören zunächst die zum ersten Male von De Haen (1715), darauf von Pariset (1813) und ausführlich im Jahre 1868 von Gubler beschriebenen und von letzterem so genannten Dorsaltumoren der Hände.

Diese Tumoren bestehen in Schwellungen an den Sehnen und Sehnenscheiden der Hand und Fingerstrecker, die sich im Anschluss an eine Bleilähmung entwickeln, und zwar in einem Zeitraum von wenigen Tagen bis zu zwei Monaten und darüber. Lebhafte Diskussionen schlossen sich an diese Mittheilungen Gubler's, in denen einige Aerzte diese Tumoren in der That für gichtische Affectionen hielten. Bei einem der betreffenden Patienten, der einer intercurrenten Krankheit erlag, fand man jedoch in diesen Tumoren keine Spur von harnsauren Ablagerungen. Es zeigte sich vielmehr, dass die Sehnen und ihre Scheiden hypertrophirt waren und dass sich an den Knochen Exostosen gebildet hatten. Auch über das Wesen dieser „Dorsaltumoren" herrschten zunächst verschiedene Ansichten. Ein Theil war geneigt, diese Veränderungen einfach für eine Folge der mechanischen Insultation zu halten. Charcot führte jedoch den Nachweis, dass es sich um eine trophische Störung handle, die jeder Paralysis saturnina folgen könnte und dass sich solche Tumoren auch im Anschluss an eine Hemiplegie cerebralen Ursprungs finden. (Letzteres wurde dann auch von Gubler und Tournie bestätigt[1]).) Dyce Duckworth[2]) und Erb[3]) schlossen sich dieser Auffassung der neurotrophischen Natur der Tumoren an.

Gubler selbst wies auch zunächst auf die Merkmale hin, die diese Affektionen von der Bleigicht unterscheiden. Er sagt darüber: „Die gichtischen Entzündungen treten im Allgemeinen an denjenigen Theilen auf, die ein Gelenk zusammensetzen: die Synovialmembran, die Gelenkbänder und die Gelenkknorpel, nicht jedoch der Sehnenapparat. Ausserdem breiten sich diese Entzündungen auf die oberflächlichen Schichten der betreffenden Region aus und sind immer mit Hautröthung, mit einer phlegmonösen (phlegmasique ou oedémato-phlegmoneux) Entzündung des Unterhautzellgewebes und zu gleicher Zeit mit mehr oder weniger spontan auftretenden akuten oder andauernden Schmerzen, mit mehr oder weniger stark ausgesprochener Druckempfindlichkeit verbunden, während die meisten dieser Symptome in unseren Fällen von Dorsaltumoren zu gleicher Zeit nicht vorhanden waren, oder wenigstens doch nur vorübergehend zusammentrafen — ich will damit nicht sagen, dass sich nicht jedes Symptom zu irgend einem Zeitpunkt der Entwickelung dieses Leidens einstellen könnte. Schliesslich gehen die gichtischen Gelenkentzündungen fast immer mit einer bemerkenswerthen Ablagerung von harnsaurem Natron oder Kalk einher, welche die Entzündungserscheinung überdauert, was wahrscheinlich in den hier studirten Fällen nicht statt fand, da die Entzündung in einigen Tagen vollständig verschwinden

1) L'union médicale. 1869.
2) Treatise on gout. p. 162.
3) v. Ziemssen's Spec. Pathologie und Therapie. XII. I. S. 519.

kann und da bei demjenigen Patienten, der zufällig einer acuten Krankheit erlag, die Sehnenscheiden und Sehnen nicht die geringste Spur einer harnsauren Ablagerung zeigten.[1])

Ich möchte noch hinzufügen, dass bei der gichtischen Entzündung doch in fast allen Fällen — wenn es auch bei der Bleigicht, wie wir gesehen haben, nicht die Regel ist — das Grosszehengelenk mitbetheiligt ist; jedenfalls pflegt sich der Anfall in mehreren Gelenken zu lokalisiren, während die von Gubler beschriebenen Veränderungen nur an den Händen vorkommen.

Das Fehlen von Extensorenlähmung macht natürlich in zweifelhaften Fällen die Diagnose „Gicht" höchst wahrscheinlich. Bemerken will ich noch, dass Gubler's Dorsaltumoren mit einem Gichtanfall zusammentreffen können. So war unter den Kranken von Gubler einer, der Gicht hatte, und Dyce Duckworth theilt einen analogen Fall mit.

Ueber die Differentialdiagnose zwischen Gicht einerseits, Arthritis deformans, chron. Gelenkrheumatismus und Tripperrheumatismus andererseits ist oft genug geschrieben. Eine Wiederholung würde ohne Interesse sein. Einer Affection muss ich jedoch noch gedenken, die einem ausgeprägten Anfall bei der Bleigicht ausserordentlich ähneln kann: ich meine den acuten Gelenkrheumatismus. Für die Schwierigkeit, die hier die Differentialdiagnose unter Umständen bieten kann, legt die Thatsache Beweis ab, dass in dem ersten von Halma Grand mitgetheilten Falle zunächst die Diagnose „acuter Gelenkrheumatismus" gestellt wurde.

Der Grund hierfür liegt eben in der Besonderheit des Bleigichtanfalles, häufig viele Gelenke auf einmal zu ergreifen. Plötzlich auftretende Schmerzen, die sich in kurzer Zeit über einen grossen Theil der Gelenke verbreiten, die einhergehen mit Fieber, mit Röthung und Schwellung der betroffenen Gelenke, dass sind in der That Symptome, die bei Mangel anderer Anhaltspunkte, einen acuten Gelenkrheumatismus vortäuschen können. Der Fieberverlauf, der beim acuten Gelenkrheumatismus wie beim acuten Gichtanfall ziemlich proportional dem Auftreten neuer Gelenkaffectionen verläuft, ist geeignet, die Schwierigkeit der Diagnose zu erhöhen. Prodromalsymptome können fehlen, das consecutive Ergriffenwerden einzelner Gelenke kann vollständig den Charakter von einzelnen Anfällen annehmen, so dass wir also ein dem Gichtanfall ziemlich analoges Bild erhalten. In solchen Fällen kann die Differentialdiagnose geradezu unmöglich werden.

In der Regel wird jedoch diese oder jene Erscheinung wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit eine sichere Diagnose stellen lassen. Ein jugendliches Alter, unter Umständen ein epidemisches Auftreten von Gelenkrheumatismus, starke Schweisse, das Befallenwerden von grösseren,

1) Citirt bei Goudot, p. 28.

symmetrisch gelegenen Gelenken — namentlich bei intactem Grosszehengelenk, Complicationen von Seiten des Endocardiums oder anderer seröser Häute, hämorrhagische Erkrankungen der Haut, eclatante Beeinflussung der Erscheinungen durch Natrium salicylicum werden zu Gunsten eines acuten Gelenkrheumatismus sprechen; eine gewisse Irregularität in dem Befallenwerden der einzelnen Gelenke, Lokalisation namentlich in den kleinen Gelenken (Grosszehengelenk!), Auftreten der Schmerzen bei Nacht werden die Entscheidung zu Gunsten eines Gichtanfalles treffen lassen. Gichtische Antecedentien werden diese Diagnose mit annähernder, die Entwickelung von Tophi mit voller Sicherheit stellen lassen.

Es erübrigt noch über die Differentialdiagnose zwischen der Gicht und der Bleiarthralgie einiges zu sagen. Letztere ist diejenige Affection, die nächst der Kolik am häufigsten im Gefolge des chronischen Saturnismus auftritt. Sie kann ganz oberflächlich sein und sich auf schmerzhafte Empfindungen in der Haut beschränken, oder aber sie ergreift auch die tiefer gelegenen Theile, vornehmlich die Gelenke oder die Muskeln. Häufig ist sie im letzten Falle mit heftigen schmerzhaften Zuckungen verbunden, die schliesslich förmlich einen tetanischen Charakter annehmen. Der Schmerz kann dabei demjenigen bei einem Gichtanfall auf ein Haar gleichen: er tritt plötzlich des Nachts auf ohne jede Vorboten, ist in einem Gelenk localisirt und nimmt einen paroxysmalen Charakter an. Wenn er auch an allen Gegenden des Körpers auftreten kann, so bevorzugt er doch die Extremitäten und zwar besonders die unteren. Jedoch ein Symptomcomplex fehlt, die Entzündungserscheinungen, und dieser Umstand ermöglicht es, die Arthralgie mit ziemlicher Sicherheit von einem Gichtanfall zu unterscheiden. Das gichtisch afficirte Gelenk schwillt an und röthet sich, die benachbarten Venen sind überfüllt, das Unterhautzellgewebe ist ödematös in der Nähe des Gelenkes, die Haut desquamirt oft nach Ablauf der acuten Erscheinungen; ein mehr oder weniger heftiges Fieber vollendet das Bild.

Alle diese entzündlichen Vorgänge fehlen bei der Bleiarthralgie; man sieht (abgesehen von den eventuellen Muskelkrämpfen) keine localen Veränderungen. Das Fieber fehlt stets. Und somit giebt das Fehlen oder Vorhandensein der letztgenannten Erscheinungen ein sicheres Kriterium für die diagnostische Entscheidung.

Prognose.

Schon die Prognose der gewöhnlichen Gicht ist — so gutartig sie auch in Bezug auf die Folgen der einzelnen Anfälle ist — eine sehr ernste. Wenn das chronische Stadium erreicht ist, wenn die Gicht ihre Wirkungen an den inneren Organen spüren lässt, wenn alle jene Deformitäten der Gliedmaassen mit den durch sie bedingten mehr oder

weniger grossen Functionsstörungen aufgetreten sind, wenn es schliesslich zur Entwickelung einer Nephritis gekommen ist, deren Symptome dann das Krankheitsbild beherrschen, so ist natürlich an eine Restitutio nicht mehr zu denken. Immerhin lässt sich aber bei der gewöhnlichen Gicht durch eine zweckmässige (diätetisch-gymnastische!) Lebensweise das Auftreten jener ernsten Folgen, die zum Theil von letaler Vorbedeutung sind, auf lange Jahre hinausschieben, nicht selten sogar ganz umgehen, so dass die Kranken trotz ihrer Gicht ein hohes Alter erreichen können.

Hierin unterscheidet sich die Bleigicht wesentlich von jener. Die schweren Symptome, die die Bleiintoxication an sich hervorruft — die Bleikachexie und die atheromatöse Degeneration der Gefässe — trüben natürlich die Diagnose einer nebenbei bestehenden Gicht. Vor allem ist es aber die Schrumpfniere, deren Entwickelung hier beinahe die Regel bildet, die der Bleigicht den letalen Stempel aufdrückt. Ein urämischer Anfall pflegt dem Leiden der Bleigichtiker ein Ende zu setzen.

Auch in Bezug auf die Berufsfähigkeit der Kranken sind die Aussichten bei der gewöhnlichen Gicht viel bessere als bei der Bleigicht. Wir haben gesehen, mit welcher Rapidität sich die Bleigicht über viele Gelenke des Körpers ausbreitet, ich habe hingewiesen auf die grosse Tendenz zu deformativen Processen. Dass die hierdurch bedingten Functionsstörungen sehr grosse sind, liegt auf der Hand.

Der Einfluss des Bleies auf die Harnsäureausscheidung.

Nachdem Garrod die Beziehungen zwischen Gicht und Bleiintoxication durch sein casuistisches Material bewiesen hatte, lag es nahe, den Einfluss des Bleies auf die Ausscheidung der Harnsäure als derjenigen Substanz, die für die Causa percans der Gicht galt, zu prüfen. Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen Garrod's, die im Jahre 1854 in den Medico-chirurgical Transactions veröffentlicht wurden, ergaben mit Ausnahme eines Falles von Bleikolik die Anwesenheit von Harnsäure im Blut von Bleikranken. Ob zu gleicher Zeit auch Bestimmungen der Urinharnsäure gemacht wurden, weiss ich nicht; — leider konnte ich mir die betreffende Arbeit nicht zugängig machen.

Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand brachte sein grosses Werk „Natur und Behandlung der Gicht“. In demselben theilt Garrod mehrere Fälle von Bleigicht und von blosser Bleiintoxication (ohne Gicht) mit, in denen das Blut und der Urin auf Harnsäure untersucht wurden. Die Resultate waren folgende:

Im ersten Falle fiel die Fadenprobe mit Blutserum positiv aus: der an 3 Tagen untersuchte Harn ergab am ersten Tage 0,3090 g, am zweiten Tage 0,3408 g, am dritten Tage 0,2448 g Harnsäure. Es war dies ein Fall von Gicht, und es fand sich also Harnsäure im Blut und sehr geringe Harnsäurewerthe im Urin. Ob der Kranke nephritisch war, ist nicht angegeben, jedoch mit einiger Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Im zweiten Fall war die Anwesenheit von Gicht zweifelhaft, desto ausgeprägter aber waren die Symptome der Bleiintoxication. In dem Blute dieses Kranken fand sich reichlich Harnsäure; der Urin war blassgelb, hell und gab nach Zusatz von Salzsäure ein mässiges Sediment von rhombisch krystallisirter Harnsäure.

Im dritten Fall (keine Gicht!) ergab die Untersuchung des Blutes mässigen Harnsäuregehalt.

Im vierten Fall (keine Gicht!) wurde durch zwei Versuche eine abnorme Menge von Harnsäure im Blute constatirt.

Im fünften Fall war Bleigicht vorhanden; das Blut zeigte reichlichen Harnsäuregehalt; der Urin, der immer blass war, war ohne Sediment und setzte nach dem Zutröpfeln von Salzsäure nur Spuren von Harnsäure ab.

Das Ergebniss war also Folgendes: In allen 5 Fällen enthielt das Blut Harnsäure, und der Schluss, den Garrod daraus zog, war der, dass durch das Blei das Vermögen der Nieren, Harnsäure auszuscheiden, geschwächt wird. Diesen Schluss zieht er, trotzdem eine Abnahme der Harnsäure im Urin mit einiger Sicherheit eigentlich nur in einem Falle (im ersten) constatirt wird; dazu kommt noch, dass diese wie alle übrigen Bestimmungen nach der Heintze'schen Methode ausgeführt wurden: Die Resultate sind also ziemlich unzuverlässlich.

Dass sich aber in allen Fällen die Anwesenheit von Harnsäure im Blut ergab, berechtigt doch gewiss noch nicht zu dem Schluss, dass nun die Urinharnsäure vermindert sei. Es bleibt noch immer die Erklärung übrig, dass gleichzeitig Nephritis bestand, bei der ja bekanntlich die Anwesenheit von Harnsäure im Blut die Regel bildet.

Garrod glaubt aber ausser diesen noch andere experimentelle Belege für die harnsäureretinirende Wirkung des Bleies beigebracht zu haben. Er gab zwei Patienten aus therapeutischen Gründen essigsaures Blei und die sich im Anschluss daran zeigende Veränderung der Harnsäureausscheidung, wie sie Garrod fand, war in der That in dem ersten Falle eine so ausgeprägte, dass er an der Wirkung des Bleies in jenem Sinne kaum mehr zweifeln konnte.

Im ersten Fall bekam der Patient drei Tage lang dreimal pro die 0,24 g Plumb. acet. Vorher war der Urin fünf Tage lang auf seinen Harnsäuregehalt untersucht. Von dem Tage ab, wo der Kranke zuerst das Bleipräparat bekam, wurde der Urin weitere fünf Tage untersucht, und trotzdem nur drei Tage lang Blei gegeben wurde, machte sich die Harnsäureverminderung im Urin doch bis zum fünften Tage geltend. Die Resultate waren folgende:

Bleifreie Zeit.	3 Tage hindurch 0,72 g Plumb. acet.
1. Tag 0,3618 g Harnsäure.	1. Tag 0,3198 g Harnsäure.
2. „ 0,3138 „ „	2. „ 0,1104 „ „

Bleifreie Zeit.	3 Tage hindurch 0, 72 g Plumb. acet.
3. Tag 0,3354 g Harnsäure.	3. Tag 0,2748 g Harnsäure.
4. „ 0,4014 „ „	4. „ Urin verloren gegangen.
5. „ 0,5388 „ „	5. „ 0,1722 g Harnsäure.
Im Durchschnitt 0,3900 g Harnsäure.	Im Durchschnitt 0,2190 g Harnsäure.

Etwa 8 Tage später bekam derselbe Patient wieder essigsaures Blei, und zwar 7 Tage lang 0,54 g pro die. Auch diesmal trat eine evidente Harnsäureverminderung ein. Nach Ablauf dieser Periode wurde der Urin weitere 7 Tage untersucht, und die Harnsäureausscheidung erreichte wieder die normale Höhe:

Bleiperiode (0,54 g Plumb. acet. pro die).	Bleifreie Zeit.
1. Tag 0,1602 g Harnsäure.	1. Tag 0,4770 g Harnsäure.
2. „ 0,0144 „ „	2. „ 0,3726 „ „
3. „ 0,3048 „ „	3. „ 0,3708 „ „
4. „ 0,0138 „ „	4. „ 0,3038 „ „
5. „ 0,1770 „ „	5. „ 0,3702 „ „
6. „ 0,3330 „ „	6. „ 0,5148 „ „
7. „ 0,1158 „ „	7. „ 0,7614 „ „
Im Mittel 0,1596 g Harnsäure.	Im Mittel 0,4500 g Harnsäure.

Der nächste Kranke, bei dem Plumb. acet. gegeben wurde, zeigte ebenfalls unter dem Einfluss des Bleies eine Harnsäureverminderung. Freilich war dieselbe nicht so ausgeprägt wie im ersten Falle. Der Kranke schied an Harnsäure aus:

Bleifreie Zeit.	Bleiperiode (0,36 g Plumb. acet. pro die).
1. Tag 0,4603 g Harnsäure.	1. Tag 0,2844 g Harnsäure.
2. „ 0,4620 „ „	2. „ 0,1152 „ „
3. „ 0,3918 „ „	3. „ 0,3372 „ „
4. „ 0,3900 „ „	4. „ 0,4536 „ „
5. „ 0,5144 „ „	5. „ 0,2204 „ „
6. „ 0,3144 „ „	6. „ 0,4680 „ „
7. „ 0,3495 „ „	7. „ 0,3642 „ „
8. „ 0,4104 „ „	8. „ 0,5562 „ „
9. „ 0,3720 „ „	9. „ 0,3840 „ „
Im Mittel 0,4056 g Harnsäure.	10. „ 0,3906 „ „
	Im Mittel 0,3552 g Harnsäure.

Es war also in beiden Fällen nach der Ansicht Garrod's direct die harnsäurevermindernde Kraft des Bleies nachgewiesen.

Im ersten Falle lässt sich die Verminderung der Harnsäureausscheidung, die gleich mit dem Beginne der Aufnahme des Bleipräparates eintrat, thatsächlich nicht verkennen. Etwas anders liegt es schon bei dem zweiten Falle. Bei den grossen Schwankungen, die die Harnsäureausscheidung auch unter normalen Verhältnissen erleidet, würde ich aus dem von Garrod gefundenen Mittelwerth während der Bleiperiode gegenüber dem in der bleifreien Zeit gefundenen Mittelwerth noch auf keine durch das Blei bewirkte Verminderung in der Ausscheidung der Harnsäure schliessen. Eine Differenz von fünf Centigramm in den Durchschnittswerthen zweier Untersuchungsreihen ist wohl eine Zahl, die wir auch unter normalen Verhältnissen bei eventuellen Untersuchungen oft genug antreffen würden. Vergleichen wir die an den einzelnen Tagen

gefundenen Harnsäurezahlen, so finden wir während der Bleiperiode, mit Ausnahme vielleicht des zweiten Tages Werthe, die die untere Grenze dessen, was wir als normale Harnsäureausscheidung zu bezeichnen gewohnt sind, nie überschreiten. Am ersten Tage erreicht der Harnsäurewerth sogar eine Höhe, wie sie während der ganzen bleifreien Zeit nicht erreicht wurde.

Eigentlich genügt schon dieser Umstand, eine Herabsetzung der harnsäureausscheidenden Kraft der Nieren, die in Folge der Bleiintoxication eintritt, zu negiren. Denn die an jenem Tage constatirte Höhe der Harnsäureausscheidung erweist doch, dass die Nieren noch sehr wohl im Stande waren, grössere Harnsäuremengen auszuscheiden als selbst in der bleifreien Zeit gefunden wurden. Wenn also an den übrigen Tagen der Bleiperiode die Harnsäureausscheidung wirklich eine unternormale Höhe zeigte, so kann jedenfalls der Grund dafür in einer mangelnden Fähigkeit der Secretionskraft der Nieren nicht liegen.

Im ersten Fall sind, wie gesagt, die Differenzen der Mittelwerthe bedeutend grösser. In den ersten beiden Untersuchungsreihen beträgt sie 0,1710 g, in den nächsten beiden gar 0,2904 g. Die Harnsäurewerthe sind während der Bleiperiode fast durchgehend sehr gering, an einzelnen Tagen erreichen sie nicht einmal die Höhe von einem Zehntel Gramm.

Die kritische Beurtheilung dieser Befunde ist sehr schwer. Einen Zufall anzunehmen oder die Unzuverlässigkeit der Heintze'schen Methode anzuschuldigen, verbietet die Constanz der Unterwerthe in der Harnsäureausscheidung, sowie der Umstand, dass sich die Harnsäureverminderung unmittelbar an die Aufnahme des Bleipräparates anschloss.

Und doch können wir die Zahlen nicht gelten lassen, ihnen wenigstens keine Beweiskraft zukommen lassen. Denn einmal wissen wir nicht, unter welchen Bedingungen sich Patient zur Zeit der Untersuchung befand. Es ist ferner beispielsweise angegeben, dass dem Kranken die Einnahme von essigsaurem Blei Uebelkeit und Erbrechen verursachte. Wäre es nicht möglich, dass unter diesen Erscheinungen die Nahrungsaufnahme des Patienten so gelitten hat, dass aus diesem Grunde eine Harnsäureverminderung eintrat (denn in gewissen Grenzen hängt die Harnsäureausscheidung doch sicher von Qualität und Quantität der aufgenommenen Nahrung ab!)?

Ausserdem ist doch die Vorstellung, dass das in den Körper gebrachte Blei nun sofort eine so tiefgreifende Veränderung in der Function der Nieren hervorruft, dass es unmittelbar darauf zu einer Verminderung der Ausscheidung der Harnsäure kommt, ziemlich gewaltsam, zumal da wir wissen, dass die Elimination des Bleies aus dem Organismus keineswegs so schnell von Statten geht. Wir wissen vielmehr aus der cumulativen Wirkung des Bleies und aus experimentellen Untersuchungen,

dass dieselbe ausserordentlich langsam vor sich geht. Bekannt ist ferner, dass die schädliche Wirkung des Bleies in den verschiedenen Organen wahrscheinlich in der Weise sich äussert, dass sich Bleipartikelchen in den Organen ablagern und nun an Ort und Stelle die Schädigung hervorrufen. Nehmen wir dieselben Verhältnisse für die Nieren an; es ist undenkbar, dass durch die geringen Bleimengen, wie sie in den beiden oben berichteten Fällen gegeben wurden, gleich der ganze Secretionsapparat der Nieren so beschädigt würde, dass sie für die Harnsäure nur noch in geringem Maasse permeabel bleiben. Es könnten in der kurzen Zeit und bei den geringen Mengen von Blei höchstens kleine Portionen des Nierenparenchyms geschädigt werden, und bei der grossen Vicariationsfähigkeit der Nieren bliebe dann immer noch die plötzliche Hemmung in der Harnsäureausscheidung unverständlich.

Wie gross diese Vicariationsfähigkeit der Nieren ist, erhellt aus dem Umstande, dass man heute in der Chirurgie keine Bedenken mehr trägt, die Nephrotomie auszuführen, eine Operation, bei der bekanntlich die eine Niere vollständig aus dem Secretionsapparat ausgeschaltet wird, ohne dass sich in der Folgezeit besondere Störungen in der Urinsecretion geltend machten.

Dass in späteren Stadien der Bleivergiftung, wo bereits der grösste Theil des Nierenparenchyms verödet ist, auch die Ausscheidung der Harnsäure so gut wie die der anderen festen Bestandtheile des Harns eine geringe Verminderung erfahren kann, ist sehr wohl möglich, ja sogar wahrscheinlich. (Dass diese jedoch für die Erklärung der gichtmachenden, sowie für den hier in Frage stehenden Einfluss des Bleies nicht in Betracht gezogen werden darf, brauche ich wohl nicht besonders hervorzuheben).[1])

Im Jahre 1873 wurden ähnliche Bestimmungen, wie sie von Garrod gemacht wurden, von Bouchard wieder aufgenommen. Ein Resumé dieser Untersuchungen erschien 1873 in dem „Compte-rendu de la Société de biologie". Bouchard unterscheidet drei Perioden der Bleivergiftung: 1) die Periode, in der das Blei noch fortwährend neu auf den Organismus einwirkt; 2) die Intoxicationsperiode (la période d'intoxication); 3) die Periode, in der sich die Intoxicationserscheinungen äussern (la période de l'intoxication confirmée"). In der ersten Periode nimmt die Menge des Urins ab, während die Concentration steigt. Die Zunahme der Concentration steht jedoch nicht in Beziehung zu der Verminderung der Urinmenge; Bouchard fand eine Aenderung in der chemischen Zusammensetzung

1) Die ersten Untersuchungen Garrod's über den Gehalt des Blutes an Harnsäure wurden veröffentlicht in den Medico-chirurgical Transactions im Jahre 1854. Die dann folgenden Untersuchungen sind berichtet in Garrod's „Natur und Behandlung der Gicht" S. 171 ff. Ich habe die bei Garrod in Gran angegebenen Harnsäurewerthe in Gramm umgerechnet.

des Urins: der Harnstoff die Harnsäure, die Phosphorsäure und die Chloride waren vermindert, die Farbstoffe dagegen vermehrt.

In der zweiten Periode beobachtet man stets eine Verminderung der Extractivstoffe, des Harnstoffs, der Harnsäure u. s. w., während die Farbstoffe auch hier beträchtlich vermehrt sind.

In der dritten Periode ist alles zu gleicher Zeit vermindert: die Urinmenge, die Concentration und die Menge der Extractivstoffe.

Den Schluss, den Bouchard aus diesen Versuchsergebnissen zieht, ist der, dass durch die Bleiintoxication in jeder Periode derselben eine Verminderung der Harnsäureausscheidung im Urin statt hat, während im Blute von Bleikranken Harnstoff, Harnsäure und Phosphorsäuse in abnormem Maasse vorhanden sind.

Wie Bouchard diese Wirkung des Bleies erklärt, weiss ich nicht. Trotzdem er an einer anderen Stelle[1]) die gichtmachende Wirkung des Bleies dadurch zu erklären sucht, dass er annimmt dieses Gift setze die Energie der Oxydationsvorgänge im Organismus herab und führe so zu einer Hyperproduction und Anstauung von Harnsänre im Blut, ohne dass es dabei nothwendiger Weise zu einer bemerkenswerthen Störung der Harnsecretion komme, findet er hier doch eine erhebliche Verminderung der Harnsäure im Urin.

Dass das Blei die normalen Beziehungen der Harnsäure zum Stoffwechsel in irgend einer Weise modificirt, unterliegt wohl keinem Zweifel. Wir können als feststehende Thatsache annehmen, dass bei fast allen ausgesprochen Bleikranken sich in dem Blute derselben abnormer Weise Harnsäure findet. Die oft mit dem Blute von Bleikranken angestellten Harnsäurebestimmungen haben dies bewiesen. Es müssen also entweder die Bedingungen der Harnsäurebildung oder die der Harnsäureausscheidung verändert sein. Finden wir die letztere durch den Einfluss des Bleies unverändert, so bleibt nichts anderes übrig als eine Modification der ersteren anzunehmen.

Dass nun in der That bei der Bleiintoxication in der Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren keine Veränderungen stattfinden, glaube ich durch eine Reihe von Bestimmungen bewiesen zu haben. Ich will hier zunächst meine Untersuchungen mittheilen.

Zunächst gab ich einem gesunden Hunde, der im Anfang der Untersuchungen ein Gewicht von 3240 g hatte, mit der Nahrung reichlich zwei Monate hindurch steigende Dosen von Plumbum aceticum (0,0025—0,40 g) und bestimmte während dieser ganzen Zeit (mit Ausnahme weniger Tage) die Harnsäureausscheidung und die Gesammtstickstoffausscheidung. Die Harnsäurebestimmung wurde nach der Ludwig-Salkowski'schen, die Stickstoffbestimmung nach der Kjeldahl'schen

1) Maladies par Ralentissement de la nutrition. p. 270.

Methode gemacht. Die Nahrung blieb während der ganzen Zeit annähernd dieselbe; nur an den Tagen, an denen der Hund (wahrscheinlich in Folge der Intoxication) geringeren Appetit zeigte, waren kleine Schwankungen in der Nahrungsaufnahme unvermeidlich. Die nachfolgende Tabelle (I.) ergiebt die Resultate der Bestimmungen.

Tabelle I.

Datum.	Urinmenge.	Spec. Gew.	Gesammt-N-Ausscheidung.	Harnsäure-Ausscheidung.	Gesammt-Harnsäure / Gesammt-N.	Plumb. acet. in g.	Bemerkungen.
11. März	415	1025	4,9400	0,0209	1 : 232	—	Gewicht d. Hundes 3240 g.
12. „	290	1024	4,4904	—	—	—	
13. „	264	1025	4,5012	0,0226	1 : 199	—	
14. „	330	1019	4,3151	—	—	—	
15. „	255	1028	3,7230	0,0171	1 : 218	—	
16. „	350	1023	4,6648	0,0180	1 : 259	—	
17. „	375	1021	4,8195	—	—	—	
18. „	385	1022	4,8664	—	—	0,0025	
19. „	375	1022	5,0210	0,0235	1 : 217	0,0025	
20. „	370	1021	5,0240	0,0267	1 : 189	0,0025	
21. „	400	1023	5,6560	0,0257	1 : 220	0,005	
22. „	385	1022	4,8079	0,0227	1 : 212	0,01	
23. „	370	1024	5,2725	0,0239	1 : 221	0,02	
24. „	310	1023	4,1577	0,0219	1 : 189	0,02	
25. „	400	1024	5,7008	0,0371	1 : 157	0,02	
26. „	550	1017	5,4670	0,0319	1 : 171	0,02	
27. „	345	1025	5,0522	0,0298	1 : 170	0,02	
28. „	420	1022	3,8808	0,0305	1 : 127	0,03	Gewicht d. Hundes 4020 g.
29. „	440	1021	5,0459	0,0234	1 : 216	0,03	
30. „	300	1025	3,9144	0,0238	1 : 164	0,03	} Zieml. starke Diarrhoe.
31. „	330	1028	3,8161	0,0192	1 : 199	0,03	
1. April	430	1021	5,2159	0,0255	1 : 205	0,03	
2. „	430	1022	5,4782	0,0272	1 : 201	0,03	
3. „	370	1025	5,2318	0,0249	1 : 210	0,03	
4. „	410	1023	5,3956	0,0230	1 : 235	0,03	
5. „	485	1020	5,7850	0,0282	1 : 205	0,03	Gew. des Hundes 4320 g.
6. „	400	1023	5,4432	0,0235	1 : 232	0,03	
7. „	400	1025	5,0024	0,0221	1 : 226	0,03	
8. „	—	—	—	—	—	0,03	Urin verloren gegangen.
9. „	400	1024	5,8576	0,0313	1 : 187	0,03	
10. „	360	1027	5,6549	0,0296	1 : 191	0,04	
11. „	360	1027	5,4936	0,0318	1 : 173	0,04	
12. „	355	1022	3,8965	0,0190	1 : 152	0,04	
13. „	605	1023	7,8771	0,0352	1 : 224	0,04	
14. „	590	1022	7,0870	0,0361	1 : 194	0,04	
15. „	470	1021	5,4219	0,0352	1 : 154	0,04	Hund frisst weniger gut.
16. „	630	1019	7,1695	0,0354	1 : 203	0,04	
17. „	405	1017	—	0,0213	—	0,04	
18. „	450	1028	7,3710	—	—	0,04	
19. „	535	1021	5,7973	0,0202	1 : 287	0,04	
20. „	510	1024	5,8262	0,0218	1 : 267	0,04	
21. „	485	1024	5,3098	0,0218	1 : 244	0,04	
22. „	460	1021	5,2906	0,0137	1 : 386	0,04	
23. „	485	1024	5,2283	0,0236	1 : 222	0,04	
24. „	450	1024	3,7548	0,0201	1 : 187	0,04	} Gew. d. Hundes 4685 g.
25. „	470	1023	4,1849	0,0229	1 : 183	0,04	} Zieml. starke Diarrhoe.

Datum.	Urin-menge.	Spec. Gew.	Gesammt-N-Ausscheidung.	Harnsäure-Ausscheidung.	Gesammt-Harnsäure / Gesammt-N.	Plumb. acet. in g.	Bemerkungen.
26. April	450	1022	3,2004	0,0104	1 : 308	0,04	
27. „	410	1021	4,9249	0,0222	1 : 222	0,04	
28. „	500	1020	4,5920	0,0289	1 : 159	0,04	Zieml. starke Diarrhoe.
29. „	260	1023	—	—	—	0,06	
30. „	488	1022	4,8234	0,0221	1 : 218	0,06	
1. Mai	552	1022	4,2968	0,0069	1 : 623	0,06	
2. „	420	1022	5,8800	0,0225	1 : 261	0,06	
3. „	520	1021	6,1443	0,0256	1 : 240	0,08	
4. „	475	1022	5,5328	0,0241	1 : 197	0,08	
5. „	515	1019	5,7392	0,0292	1 : 197	0,05	
6. „	560	1021	6,0212	0,0242	1 : 249	0,10	
7. „	538	1023	4,9560	0,0267	1 : 186	0,10	
8. „	545	1019	5,5241	0,0235	1 : 235	0,10	
9. „	480	1023	4,5158	0,0188	1 : 240	0,10	
10. „	—	—	—	—	—	0,12	Starke Diarrhoe.
11. „	510	1021	5,5213	0,0284	1 : 194	0,12	Gew. des Hundes 4825 g.
12. „	520	1022	4,3389	0,0264	1 : 164	0,12	
13. „	435	1026	—	—	—	0,15	
14. „	465	1020	5,4554	0,0294	1 : 186	0,15	
15. „	520	1019	5,6202	0,0287	1 : 196	0,15	
16. „	570	1020	5,8573	0,0298	1 : 197	0,18	Albumen im Harn!
17. „	490	1019	5,7075	0,0278	1 : 204	0,21	
18. „	440	1022	6,0122	0,0239	1 : 280	0,20	
19. „	493	1022	5,0935	0,0183	1 : 278	0,30	Albumen im Harn.
20. „	510	1016	2,7416	0,0246	1 : 112	0,30	Albumen im Harn.
21. „	345	1020	3,1957	0,0187	1 : 170	0,30	Gew. des Hundes 4710 g.
22. „	95	1062	—	—	—	0,30	Hund zeigt wenig Appetit,
23. „	86	1066	—	—	—	0,30	ist theilnahmlos; säuft
24. „	—	—	—	—	—	0,40	gar nichts. Gew. 4520 g. Anfall von Bleiepilepsie. Gesammtmenge d. aufgenommenen Bleies bis zum Anfall 5,3925 g.

Die Vergleichung der Harnsäurewerthe zeigt eine, wenn auch wie unter normalen Verhältnissen in gewissen Grenzen schwankende, jedoch im Ganzen ziemlich constante Höhe. Von einer Verminderung der Harnsäureausscheidung kann jedenfalls bei einem bis zur Epilepsie mit Blei vergifteten Hunde nicht die Rede sein. Der Hund hatte insgesammt bis zum Anfall 5,3925 g Plumb. acet. bekommen. —

Ich möchte hier anhangsweise noch auf den Einfluss des Bleies auf das Zustandekommen einer Nephritis aufmerksam machen. Die ersten diesbezüglichen Thierexperimente stammen von Charcot und Gombault[1]). Es gelang ihnen bei Meerschweinchen durch Zufuhr von Blei schon nach Ablauf einiger Tage eine Degeneration der Epithelzellen der Tubuli contorti nachzuweisen. Erst nach langdauernder Intoxication mit Blei trat Wucherung von Bindegewebe und Schrumpfung desselben auf.

1) Arch. de physiol. normale et pathol. 1881. p. 124.

Coën und Ajutolo[1]) machten dieselben Untersuchungen bei Kaninchen, denen täglich 0,3 g Plumb. acet. gegeben wurde. Die einzelnen Thiere wurden nach verschieden langer Zeit getödtet, das erste am 5., das letzte am 153. Tage der Intoxication. Sie fanden im Ganzen dieselben Veränderungen in den Nieren als Charcot und Gombault. Sie konnten an der Serie der Versuchsthiere, die successive getödtet wurden, den ganzen Process der Entwickelung einer Nephritis verfolgen von der Degeneration einzelner Epithelzellen bis zur Bindegewebsneubildung.

Bekanntlich hatte Rosenstein[2]) diese Versuche früher gemacht in Hinsicht auf die Mittheilungen Lancéraux' und Ollivier's und kam zu entgegengesetzten Resultaten.

Ich habe nun bei dem kleinen Hunde vom 59. Tage der Intoxication ab Albumen mit voller Sicherheit im Harn nachweisen können. Ebenso zeigte sich deutliche Gallenfarbstoffreaction. —

Dieselben Untersuchungen nahm ich später, nachdem von Weintraud die interessante Mittheilung über den harnsäurevermehrenden Einfluss von Kalbsthymus gemacht war, wieder auf mit einem grossen Hunde. Es lag mir daran zunächst für die Beurtheilung des Bleieinflusses auf die Harnsäureausscheidung grössere Harnsäurewerthe zu haben und sodann auch den Einfluss des Bleies bei künstlich vermehrter Harnsäureausscheidung zu prüfen. Ich gab einem Hunde von 82,3 Pfd. Gewicht zunächst als Nahrung 1 Pfd. Pferdefleisch nebst 1 Liter Milch und etwa 350 g Brot. Die Harnsäurebestimmungen wurden hier nach Ludwig-Salkowski mit der von Ebstein angegebenen Modification gemacht (Bestimmung der Harnsäure aus dem Stickstoffgehalt des Silberniederschlages). Der Stickstoffgehalt des Urins wurde nach Kjeldahl, die Xanthinbasen nach Krüger bestimmt. Die Resultate einer achttägigen Untersuchungsreihe waren folgende:

Tabelle II.

Datum.	Urinmenge.	Spec. Gew.	Reaction.	Gesammt-N-Ausscheidung.	Durchschnittsberechnung.	Harnsäure-N.	Alloxurkörper N.	Gesammt-Harnsäure.	Xanthinbasen-N.	Harnsäure-N. / Xanthinbasen-N.
15. Juli	2120	1020	s.	25,1686	Ges-N-Aus-	0,0801	0,2909	0,2404	0,2108	0,3 : 1
16. „	1890	1023	s.	29,1060	scheidung	0,1098	0,2117	0,3295	0,1019	1,1 : 1
17. „	1730	1020	s.	22,0886	= 101,7816	0,0803	0,1792	0,2410	0,0989	0,8 : 1
18. „	1700	1023	s.	25,4184		0,0726	0,1690	0,2178	0,0964	0,7 : 1
19. „	1810	1025	s.	29,4451	Ges.-N	0,0938	0,1901	0,2813	0,0963	0,9 : 1
20. „	2010	1027	s.	25,9451	Aus-	0,0858	0,2364	0,2575	0,1506	0,5 : 1
21. „	2080	1024	s.	23,8202	scheidung	0,0830	0,1660	0,2490	0,0830	1 : 1
22. „	1980	1025	s.	24,5045	= 103,7149	0,1053	0,1802	0,3159	0,0749	1,3 : 1

1) Ziegler's Beiträge. Bd. III.

2) Nierenkrankheiten. 2. Aufl. 1870. S. 228.

Der Durchschnittswerth der Harnsäureausscheidung in diesen acht Tagen beträgt 0,2665 g. Darauf wurde in der Nahrung des Hundes das Pferdefleisch ersetzt durch 1 Pfd. Kalbsthymus. Ich konnte in der jetzt folgenden achttägigen Untersuchungsreihe die Angaben Weintraud's auch für den Hund bestätigen: es zeigte sich eine deutliche Zunahme der Harnsäureausscheidung.

Tabelle III.

Datum.	Urinmenge.	Spec. Gew.	Reaction.	Gesammt-N-Ausscheidung.	Durchschnittsberechnung.	Harnsäure-N.	Alloxurkörper N.	Gesammt-Harnsäure.	Xanthinbasen-N.	Harnsäure-N. / Xanthinbasen-N.
23. Juli	1970	1026	s.	22,5053	Ges.-N-Ausscheidung = 86,1589	0,1365	0,2841	0,4096	0.1476	0,9 : 1
24. „	1580	1024	s.	15,6610		0,1139	0,2101	0,3418	0.0962	1,2 : 1
25. „	2390	1025	s.	26.0988		0,1840	0,3279	0,5521	0,1439	1,3 : 1
26. „	1810	1026	s.	21,8938		—	0,2813	—	—	—
27. „	1980	1023	s.	20,6236	Ges.-N-Ausscheidung = 84,3570	0,1105	0,2966	0,3315	0,1861	0,6 : 1
28. „	1420	1023	s.	13,2003		0,1064	0,1901	0,3191	0,0837	1,2 : 1
29. „	2180	1022	s.	31,4590		0,1480	0,2503	0,4441	0,1023	1,4 : 1
30. „	2110	1019	s.	19,0741		0,1090	0,2245	0.3279	0,1155	0,9 : 1

Dass die N-Ausscheidung während der Thymusperiode herabging, mag seinen Grund in den dyspeptischen Beschwerden haben, die während dieser ganzen Zeit wahrscheinlich in Folge der reichhaltigen Thymusnahrung auftraten. Trotzdem zeigt der Umstand, dass die Gesammt-Harnsäureausscheidung von je vier Tagen ziemlich die gleiche war, dass die Resorption während dieser viertägigen Abschnitte annähernd dieselbe war.

Die Harnsäureausscheidung stieg sofort vom ersten Tage an. Der Durchschnittswerth während dieser Periode beträgt 0,3948 g.

Der Hund bekam dann vom 31. Juli ab neben der Thymusnahrung täglich 0,3 g Plumb. acet. Am 25. September wurden die Untersuchungen wieder aufgenommen; die Resultate waren folgende:

Tabelle IV.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Reaktion	Gesammt-N-Ausscheidung	Harnsäure-N	Alloxurkörper N	Gesammt-Harnsäure	Xanthinbasen-N	Phosphors.-Ausscheidung	Harnsäure-N / Xanthinbas.-N	
25. Sept.	1700	1022	s.	19,4208	0,0987	0,1309	0,2963	0,0322	—	3,1 : 1	
26. „	1700	1023	s.	17,6025	0,1321	0,2356	0,3963	0,1035	6,90	1,2 : 1	Der Hund bekam
27. „	2190	1018	s.	19,1518	0,1763	0,3211	0,5289	0,1448	6.94	1,2 : 1	täglich 1 Pfund
28. „	1480	1022	s.	17,9850	0,0870	0,1321	0,2611	0,0551	5,34	1,6 : 1	Thymus mit der
29. „	1760	1019	s.	16,7079	0,1269	0,2242	0,3807	0,0973	5,56	1,3 : 1	Nahrung.
30. „	2160	1019	s.	18,1440	0,1286	0,2722	0,3856	0,1436	6,37	0,9 : 1	

Wir sehen, dass eine bemerkenswerthe Verminderung der Harnsäureausscheidung nicht eintrat. Während der Durchschnittswerth bei Thymusnahrung ohne Blei (s. Tab. III) 0,3948 Gr. betrug, beläuft er sich hier, nachdem der Hund 56 Tage hindurch täglich 0,3 Gr. Plumb. acet. bekommen hatte, auf 0,3741 Gr. Die minimale Verringerung überschreitet nicht die Fehlergrenzen, welche der analytischen Bestimmung anhaften.

Die Phosphorsäureausscheidung, die ich in der letzten Periode ebenfalls bestimmte, war, wie wir sehen, entsprechend der nucleïnreichen Nahrung sehr hoch.

Um ein Urtheil über die normale Ausscheidung der Phosphorsäure bei meinem Hunde zu erlangen, prüfte ich nach einer achttägigen Zwischenzeit, während welcher die Thymusnahrung fortfiel, dieselbe bei gewöhnlicher Fleischnahrung und erhielt etwa die Hälfte der oben angegebenen Werthe. Auch die Harnsäureausscheidung ging sofort wieder herunter.

Tabelle V.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Reaktion	Gesammt-N-Ausscheidung	Harnsäure-N	Alloxurkörper N	Gesammt-Harnsäure	Xanthinbasen-N	Phosphors.-Ausscheidung	Harnsäure-N / Xanthinbas.-N	
8. Octbr.	1880	1021	s.	21,3244	0,0737	0,1983	0,2211	0,1246	3,85	0.6 : 1	Statt Thymus
9. „	1600	1023	s.	22,0480	0,0661	0,1871	0,1982	0,1210	3,54	0,5 : 1	Pferdefleisch.

Um zu sehen, ob mit gesteigerter Thymusnahrung auch die Harnsäureausscheidung entsprechend anstiege, gab ich drei Tage später dem Hund an zwei Tagen je 2 Pfund Thymus, am dritten Tage beinahe drei Pfund (1480 Gr.). Während am ersten Untersuchungstage die Steigerung der Harnsäureausscheidung ungefähr der entsprach, wie wir sie in Tab. III finden, trat am zweiten Tage eine Steigerung ein, die beinahe das Dreifache, am dritten Tage eine solche, die das Dreieinhalbfache der Harnsäureausscheidung bei gewöhnlicher Fleischnahrung betrug. Ich fand folgende Werthe:

Tabelle VI.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Reaktion	Gesammt-N-Ausscheidung	Harnsäure-N	Alloxurkörper N	Gesammt-Harnsäure	Xanthinbasen-N	Phosphors.-Ausscheidung	Harnsäure-N / Xanthinbas.-N	
12. Oct.	1880	1026	s.	24,7934	0,1198	0,3158	0,3593	0,1960	10,27	0,6 : 1	2 Pfund Thymus
13. „	2470	1024	s.	32,5744	0,2109	0,4470	0,6328	0,2361	11,84	0,9 : 1	2 Pfund Thymus
14. „	1880	1030	s.	33,5317	0,2481	0,3974	0,7443	0,1493	12,60	1,6 : 1	1480 g Thymus

Die Fähigkeit des Hundeorganismus, aus Nucleo-albuminen Harnsäure zu bilden, scheint also eine ziemlich unbeschränkte zu sein.

Aber noch ein Anderes zeigen diese Zahlen zur Evidenz. Der Hund hatte, als ich diese letzten Untersuchungen machte, 74 Tage lang 0,3 Gr. Plumb. acet. bekommen, und es zeigte sich also nach Ablauf dieser Intoxicationsperiode, dass die Nieren selbst noch für das Dreieinhalbfache der unter gewöhnlichen Verhältnissen ausgeschiedenen Harnsäuremengen durchgängig waren. Von einer Einbusse des Permeabilitätsvermögens der Nieren für Harnsäure konnte gewiss nicht die Rede sein.

Bei der grossen Wichtigkeit, die von allen neueren Autoren neben der Harnsäureausscheidung der Ausscheidung der Xanthinbasen beigelegt wird, war es nicht ohne Interesse, auch über diesen Gegenstand experimentelle Resultate beim Hunde zu gewinnen. Ich habe demgemäss in meinen letzten Untersuchungen neben der Harnsäureausscheidung auch die Gesammtausscheidung der Alloxurkörper im Urin bestimmt.

Nachdem durch die Arbeiten Kossel's[1]) der Nachweis geführt war, dass das Hypoxanthin, das Xanthin und Guanin, sowie das Adenin Abkömmlinge des Nucleïns seien, nachdem ferner derselbe Autor die Vermuthung ausgesprochen hatte, dass die Muttersubstanz für Hypoxanthin und Harnsäure möglicherweise dieselbe sei, gelang es Horbaczewski[2]) den stricten Beweis für diese Vermuthung zu führen. Es gelang ihm, aus einer Milzpulpalösung, nachdem dieselbe mit Bleiwasser ausgefällt, gekocht, das Coagulum abfiltrirt und das Filtrat auf ein kleines Volumen eingedampft war, in diesem Rückstand Xanthinbasen nachzuweisen. Die letzteren waren in der Milzpulpalösung selbst noch nicht vorhanden, sondern wurden erst durch Kochen abgespalten.

Wurde eine Milzpulpalösung, nachdem sie wiederum zur Entfernung der Eiweisskörper und Sterilisirung mit Bleiessig ausgefällt und filtrirt war, mit etwa der gleichen Menge arteriellen, frisch entnommenen Blutes bei 40—50° C. einige Stunden lang erwärmt oder mit H_2O_2 oder mit Luft bei Bruttemperatur längere Zeit behandelt, so bildete sich Harnsäure.

In der Milzpulpalösung waren weder Harnsäure noch Xanthinbasen vorhanden, sondern nur Vorstufen derselben, deren Isolirung jedoch nicht gelang. Wurden diese Vorstufen also einer einfachen Spaltung ohne Oxydation unterzogen (durch Kochen), so entstanden Xanthinbasen; wurden sie dagegen oxydirt (mit frischem Blut, H_2O_2 oder Luft), so bildete sich Harnsäure. Da die aus denselben Quanten Milzpulpa gewonnenen N-Mengen der Harnsäure und der Xanthinbasen gleich gross

1) Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. II., VII. u. X.

2) Beiträge zur Kenntniss und Bildung der Harnsäure und Xanthinbasen u. s. w. Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathem.-naturwissenschaftl. Classe. Bd. C. Abth. III. April 1891.

waren, so war daraus der Schluss zu ziehen, dass die Harnsäure und Xanthinbasen aus denselben Atomgruppen und zwar in den dem Stickstoffgehalt derselben entsprechenden Mengen entstehen.

Nachdem somit die gemeinsame Provenienz der Harnsäure und der Xanthinbasen durch diese Versuche gezeigt war, war es natürlich, dass man von diesem Zeitpunkt ab, der Harnsäureausscheidung allein kein grosses Gewicht mehr beilegte, da diese je nach der Energie der oxydativen Vorgänge grossen Schwankungen unterliegen musste. Wollte man ein Urtheil über die Grösse des „Bildungsmaterials" der Harnsäure an einzelnen Tagen haben, so musste man die Gesammtalloxurkörper (= Harns. + Alloxur- [Xanthin-] basen) bestimmen. Erst aus Veränderungen der Gesammtmenge der Alloxurkörper oder aus Verschiebungen des normalen Verhältnisses zwischen Harnsäure und Alloxurbasen konnte man auf gewisse pathologische Vorgänge schliessen.

Krüger und Wulff[1]) gelang es, eine exakte Methode für die Bestimmung der Alloxurkörper auszuarbeiten und von ihnen stammen auch die ersten Bestimmungen beim gesunden Menschen. Nach ihnen wird vom Menschen unter normalen Verhältnissen im Durchschnitt täglich 0,0481 g N in Form von Alloxurbasen ausgeschieden (Alloxurbasen N = Alloxurkörper-N. — Harns.-N). Als Durchschnittsverhältniss von Harnsäure-N : Xanthinbasen-N fanden sie auf Grund von 19 Analysen 3,82 : 1 (s. Tabelle).

Kolish[2]) bestätigt in seiner kürzlich erschienenen Arbeit „Ueber Wesen und Behandlung der uratischen Diathese" diese Angaben.

Weintraud[3]) fand höhere Werthe für die in Form von Alloxurbasen ausgeschiedenen Stickstoffmengen; wir haben es aber bei seinen Versuchen gewissermassen mit abnormen Verhältnissen zu thun: denn beide, Alloxurkörper und Harnsäure, wurden nur an den Tagen bestimmt, wo entweder ausschliessliche Fleischkost oder reichliche Thymusnahrung gegeben wurde, mit Ausnahme einer Periode, in der gemischte Kost gegeben wurde; in dieser Periode befand sich aber das Untersuchungsobject offenbar noch unter dem Einfluss der Thymusnahrung, was aus dem Umstande zu schliessen ist, dass hier der niedrigst gefundene Alloxurkörperwerth noch höher ist als der zu Anfang der Untersuchungen, wo ebenfalls gemischte Kost gegeben wurde, grössest gefundene. (Rechnen wir die spontan ausgefallene Harnsäure noch dazu, so wird dieser Unterschied während der beiden „Normalperioden" noch grösser.)

Dass aber auch hier der N-Gehalt der Xanthinbasen nur einen geringen Bruchtheil des N-Gehalts der gesammten Alloxurkörper ausmacht,

1) Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XX.

2) Die ausführliche Arbeit von Kolish ist mittlerweile erschienen.

3) Berliner klin. Wochenschrift. 1895.

erleuchtet aus dem Verhältniss, in dem Harnsäure-N zu Xanthinbasen-N steht, das sich im Durchschnitt auf 4,7 : 1 beläuft. (Rechnet man den Stickstoff der spontan ausgefallenen Harnsäure hinzu, so ergiebt sich gar ein Verhältniss von 6,5 : 1.)

Die uns hier interessirenden Zahlen aus der Weintraud'schen Tabelle sind folgende:

	Alloxurkörper-N (bei Weintraud Basen-N)	Harnsäure-N	Spontan ausgefallene Harnsäure	Xanthinbasen-N (nach den Weintraud'schen Zahlen berechnet)
Normaltage (gemischte Kost)	0,3587	—	0	—
	0,3440	—	0,067	—
	0,3609	—	0,0354	—
Thymustage	0,6790	0,5212	Spuren	0,1578
	0,7521	0,6250	1,4474	0,1271
	0,7263	0,6170	1,4700	0,1093
Normaltage	0,5749	0,4300	0,9655	0,1449
	0,4331	0,3614	0,2993	0,0717
	0,3720	0,3214	0,0220	0,0479
Fleischtage	0,4890	0,3820	0,0250	0,1070
	0,4090	—	0	—
	0,4676	—	0,2481	—
	0,3796	—	0,0422	—
	0,4252	0,3360	0,0570	0,0892
Thymustage	0,7388	0,5807	0,6322	0,1581
	0,7522	0,6260	0,8760	0,1262
	0,9529	0,8081	0,2975	0,1448
Normaltage	0,6595	0,4589	0,518	0,2006
	0,4644	—	0	—
	0,4296	—	0	—
	0,4074	—	0	—

Es kommt also, wie die von Krüger-Wulff und Weintraud gefundenen Zahlen zeigen, beim gesunden Menschen der weitaus grössere Theil des Alloxurkörperstickstoffs in Form von Harnsäure zur Ausscheidung.

Unter gewissen pathologischen Verhältnissen tritt hierin eine Veränderung ein. So fand Kolish bei einem an Pseudoleukämie leidenden Patienten, bei dem die Zahl der rothen Blutkörperchen innerhalb zweier Tage um zwei Millionen im Cubikmillimeter sank, eine sehr grosse Menge von Alloxurbasen-N, während der Harnsäure-N auf ein Geringes reducirt war. Er fand an einem Tage im Urin die Menge des Harnsäurestickstoffs = 0,094, die des Alloxurkörperstickstoffs = 0,311, also die Menge des auf die Basen entfallenden Stickstoffs = 0,217. Letztere Zahl kommt, wie wir sehen werden, der Höhe des täglich ausgeschiedenen Xanthinbasenstickstoffs bei einem gesunden Hunde von

ca. 80 Pfund Gewicht ziemlich nahe, während sie die normale Höhe bei einem Menschen um reichlich das Vierfache übersteigt.

Zu ähnlichen Resultaten gelangt Kolish bei der Untersuchung des Urins von Nierenkranken: der Hauptbestandtheil des Alloxurkörperstickstoffs wird von dem auf die Xanthinbasen entfallenden N geliefert. Er sieht deshalb in der Intactheit der Nieren die Hauptbedingung für die Ausscheidung der Alloxurkörper im normalen Verhältniss von Harnsäure zu Xanthinbasen und hält die Nieren für die Hauptstätte der „Harnsäureprägung".

Dies führt mich auf die Kolish'sche Theorie über das Wesen der Gicht. Da ich später darauf zurückkommen werde, muss ich sie hier kurz mittheilen. Er fasst seine Ansichten dahin zusammen:

„I. beim Uratiker sind die Alloxurkörper im Urin ausnahmslos stark vermehrt;

II. die Harnsäure spielt bei der Gicht nur eine ganz untergeordnete Rolle".

Die vermehrte Alloxurkörperausscheidung ist die Folge vermehrten Nucleïnzerfalls. Die Alloxurbasen zeigen eine „eminent giftige" Eigenschaft, die sich äussert in der Entwickelung einer Nephritis; das allmähliche Zustandekommen der letzteren bedingt durch Retention die progressive Abnahme der Harnsäure im Urin während des Verlaufes der Gicht und so indirect den Ausbruch der gichtischen Symptome.

Die ätiologische Bedeutung der Xanthinbasen für die Entwickelung einer Nephritis glaubt Kolish experimentell nachgewiesen zu haben (er spritzte Meerschweinchen und Kaninchen längere Zeit [1—2 Monate] mit Hypoxanthin und glaubt in den Nieren dieser Thiere anatomische Veränderungen gefunden zu haben); ausserdem bezieht er sich auf die Mittheilungen von Paschkis und Pál, sowie von Filehne und Rachford, welch' letztere eine Reihe von nervösen Erscheinungen, wie Migräne und Epilepsie, in gewissen Fällen für den Ausdruck einer Paraxanthinvergiftung ansehen.

In Hinsicht auf diese Anschauung Kolish's sind, glaube ich, die von mir gefundenen Xanthinbasenwerthe beim Hunde nicht ohne Bedeutung. Es sind solche Bestimmungen, so weit ich weiss, am Hunde bisher nicht gemacht worden, während Harnsäurebestimmungen wiederholt gemacht wurden, so von Kumagava und Salkowski. Ersterer[1]) fand bei einem ca. 50 Pfund schweren Hunde folgende Harnsäurewerthe: 0,108; 0,107; 0,102; 0,090; 0,095; und bei einem anderen ca. 54 Pfund schweren Hund: 0,087; 0,087; 0,089; 0,091; 0,107; 0,087.

Die von Salkowski gefundenen Werthe[2]) bei einem ca. 31 Pfund

1) Virchow's Archiv. Bd. 113. S. 158.
2) Ebenda. Bd. 117. S. 570.

schweren Hunde sind etwas höher; sie betragen 0,1184; 0,1360; 0,1192; 0,1200; 0,1056; 0,1112; 0,1288; 0,1344; 0,1192; 0,1048. Diese Befunde (namentlich die Salkowski'schen) entsprechen relativ (das Gewicht der einzelnen Hunde in Betracht gezogen!) den bei meinen Hunden constatirten Harnsäurewerthen. Der Durchschnittswerth der Harnsäureausscheidung betrug bei meinem ca. 82 Pfund schweren Hund unter gemischter Kost 0,2665 Gr. (s. Tab. II). Bei dem kleinen ca. 8—9 Pfund wiegenden Hunde war der grösste gefundene Harnsäurewerth 0,0371 Gr., der kleinste 0,0069, die meisten Werthe liegen zwischen 0,02 und 0,03.

Wir sehen daraus, dass die Harnsäureausscheidung beim Hunde im Vergleich zu der beim Menschen relativ sehr gering ist.

Um so auffallender ist die im Vergleich zum Menschen enorm hohe Ausscheidung von Xanthinbasen, wie ich sie beim grossen Hunde constatiren konnte. Wir sehen, dass der in Form von Harnsäure ausgeschiedene Stickstoff nur einen geringen Theil des Stickstoffs der Gesammtalloxurkörper ausmacht. Der niedrigste Werth für Xanthinbasen-N beträgt 0,0749, der höchste 0,2108! Der Durchschnitt beläuft sich auf 0,1181 g.

Krüger und Wulff machen den Vorschlag, anzunehmen, dass sich Xanthin, Guanin, Hypoxanthin, Paraxanthin, Heteroxanthin und Carnin mit gleichen Theilen an der Zusammensetzung der Gesamintalloxurbasen betheiligen. Diesem Gemenge würde ein Procentgehalt von 36,215 pCt. N. entsprechen. Man kann daraus die absolute Menge von Basen berechnen.

Diese Berechnung auf meine Zahlen angewandt, ergiebt ein tägliches Mittel von 0,3143 Gr. Basen, während Krüger und Wulff nach dieser Berechnung einen täglichen Durchschnitt von 0,1141 Gr. beim gesunden Menschen finden, also ungefähr den dritten Theil des seinem Körpergewicht nach weit unter dem Durchschnittsgewicht des Menschen stehenden Hundes.

Noch deutlicher kommt diese Verschiedenheit in dem Stoffwechsel des Hundes und des Menschen zum Ausdruck, wenn wir sie durch das Verhältniss von Harnsäure-N : Xanthinbasen-N ausdrücken. Der Uebersicht wegen stelle ich die hierher gehörigen Zahlen noch einmal zusammen (s. die Tabelle auf der nächsfolgenden Seite).

Während also beim Menschen die Nucleïnderivate zum grössten Theil als Harnsäure im Urin erscheinen, betheiligen sich beim Hunde nach dem aus 26 Analysen erhaltenen Durchschnittsverhältniss Xanthinbasen und Harnsäure mit annähernd gleichen Mengen Stickstoff an der Zusammensetzung der Alloxurkörper.

Mit diesen im Hundeurin constatirten relativ enormen Mengen von Xanthinbasen stimmt ein anderes Versuchsresultat, das ich an dem grossen Hunde gewonnen, sehr gut überein. Ich habe nämlich zweimal das Blut

Wulff-Krüger Harns.-N / Xanthinbasen-N	Weintraud (nach seinen Zahlen berechnet) Harns.-N / Xanthinbas.-N		Weintraud (die spontan ausgefallene Harnsäure mitgerechnet) Harns.-N / Xanthinbas.-N		Vergl. Tab. II—VI Harns.-N / Xanthinbas.-N	
3,9 : 1	3,3 : 1	Thymusper.	3,3 : 1		0,3 : 1	
4,6 : 1	4,9 : 1		8,7 : 1		1,1 : 1	
2,6 : 1	5,6 : 1		10,1 : 1		0,8 : 1	
7,6 : 1					0,7 : 1	
3,4 : 1	2,9 : 1	gemischte Kost	5,2 : 1		0,9 : 1	gemischte Kost.
2,9 : 1	5,0 : 1		5,5 : 1		0,5 : 1	
4,9 : 1	6,8 : 1		6,9 : 1		1 : 1	
2,1 : 1	3,6 : 1	Thymusper.	5,0 : 1		1,3 : 1	
2,5 : 1	4,9 : 1		7,3 : 1		0,9 : 1	
3,7 : 1	5,6 : 1		6,3 : 1		1,2 : 1	
3,7 : 1	im Mittel 4,7 : 1		im Mittel 6,5 : 1		1,3 : 1	
4,2 : 1					0,6 : 1	Tymusperiode.
3,1 : 1					1,2 : 1	
2,9 : 1					1,4 : 1	
4,3 : 1					0,9 : 1	
3,9 : 1						
5,6 : 1					3,1 : 1	
3,1 : 1					1,2 : 1	
3,6 : 1					1,2 : 1	
im Mittel 3,82 : 1					1,6 : 1	Thymus + Blei.
					1,3 : 1	
					0,9 : 1	
					0,6 : 1	gemischte Kost + Blei.
					0,5 : 1	
					0,6 : 1	2 Pfund Thymus.
					0,9 : 1	2 Pfund Thymus.
					1,6 : 1	1480 g Tymus.
					im Mittel 1 : 1	

desselben auf Harnsäure untersucht, nachdem ihm vorher grössere Mengen von Kalbsthymus gegeben waren.

Das erste Mal wurden dem Hunde aus der Femoralis des rechten hinteren Beines 199 ccm Blut entnommen. Dasselbe wurde enteiweisst und die Harnsäurebestimmung nach Ludwig-Salkowski mit der bekannten Modifikation gemacht. Am Abend vorher war dem Hunde um 9 Uhr $1^1/_4$ Pfund Thymus gegeben und am nächsten Morgen um 5 Uhr weitere $^3/_4$ Pfund. Um 9 Uhr morgens wurde die Operation gemacht, an die sich sogleich die Harnsäurebestimmung anschloss. Ich konnte trotz der exaktesten Ausführung der Bestimmung keine Harnsäure nachweisen.

Etwa 14 Tage später wurden dem Hunde abermals aus der Femoralis des linken hinteren Beines 198 ccm Blut entnommen und mit diesem die Harnsäurebestimmung gemacht. Ausserdem machte ich, nachdem ich das enteiweisste Blut auf 810 ccm Blut eingedampft hatte mit 210 ccm dieser Menge eine Xanthinbasenbestimmung. Ich will bemerken, dass das Eiweiss vollständig entfernt war; denn die Prüfung einer Probemenge mit Ferrocyankalium und Essigsäure fiel negativ aus. Der Hund hatte am

Abend vorher um 9 Uhr 1 Pfund Thymus bekommen und am Morgen der Operation um 5 Uhr weitere $^3/_4$ Pfund. Um 10 Uhr wurde die Operation gemacht. Bei der Xanthinbasenbestimmung, die nach Krüger ausgeführt wurde, fiel ein ziemlich reichlicher Kupferoxydulniederschlag zu Boden, in welchem ich nach Kjeldahl den Stickstoff bestimmte. Nach Abzug des auf das Filter entfallenden Stickstoffs (0,004 g nach früheren Bestimmungen) erhielt ich eine Stickstoffmenge von 0,0224 g (auf 198 cbcm Blut berechnet!). Diese Stickstoffmenge in der oben genannten Weise auf die absolute Menge von Xanthinbasen umgerechnet ergiebt 0,0672 g. Setzen wir die Menge des Blutes beim Hunde nach Analogie des Menschen etwa $= {}^1/_{13}$ des Körpergewichtes, so würde sich die Menge unseres ca. 82 Pfund schweren Hundes auf etwa drei Liter belaufen. Es wären also in der Gesammtmenge des Blutes entfallen an Xanthinbasen-Sticktoff $\frac{1000 \,.\, 0{,}0224}{198} . 3 = 0{,}3393$ an absoluter Menge von Xanthinbasen $\frac{1000 \,.\, 0{,}0672}{198} . 3 = 1{,}0182$.

Die Harnsäurebestimmung fiel auch diesmal negativ aus.

Diese Befunde entsprechen dem Ergebniss der Xanthinbasen- und Harnsäurebestimmung im Urin: Im Blut keine Harnsäure nachzuweisen, wohl aber grosse Mengen von Xanthinbasen; im Urin ebenso relativ hohe Mengen von Xanthinbasen und nur geringe Mengen von Harnsäure. Ausserdem bietet das Resultat eine weitere Stütze für die Annahme, dass die Nieren die Hauptbildungsstätte der Harnsäure sind.

Die Alloxurkörperbestimmungen beim Hunde bedürfen dringend der Wiederholung. Sollten neue Untersuchungen dieselben Resultate zeitigen, so könnte man daraus, glaube ich, wohl Bedenken schöpfen gegen die von Kolish vertretene Theorie. Denn nach derselben müssten eigentlich alle Hunde an Nephritis erkranken.

Wenn man nun auch nicht ohne Weiteres von Thierexperimenten auf analoge Verhältnisse beim Menschen schliessen darf, so ist das doch in diesem Falle um so berechtigter, als Kolish gerade seine Ansicht über die giftigen Eigenschaften der Alloxurbasen in erster Linie auf Thierexperimente stützt.

Fasse ich nun die Ergebnisse meiner Untersuchungen noch einmal kurz zusammen, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Auf Grund des in der Litteratur vorliegenden Materials, sowie auf Grund der von mir berichteten neuen Fälle, kann an den festen Beziehungen zwischen Bleiintoxication und Gicht nicht mehr gezweifelt werden.

2. Es ist wahrscheinlich, dass das Blei allein ohne Mitwirkung anderer ätiologischer Momente im Stande ist, Gicht zu machen.

3. Die Bleiintoxication hat auf die Ausscheidung der Harnsäure keinen Einfluss. Die gichtmachende Wirkung des Bleies ist also nicht durch eine Harnsäureretention und eine davon abhängige Anstauung der Harnsäure zu erklären. Der Umstand, dass sich bei bleikranken

Menschen abnormer Weise Harnsäure im Blute befindet, ist nur durch eine Hyperproduktion der Harnsäure zu erklären. In welcher Weise das Blei zu derselben beiträgt, lässt sich vor der Hand nicht entscheiden. Das Blei ist wahrscheinlich im Stande, „Gichtnecrosen" zu erzeugen.

4. Um die Gicht zum Ausbruch zu bringen, bedarf es einer sehr langen Intoxicationsperiode.

5. Der klinische Verlauf der Bleigicht zeigt gegenüber dem Verlauf der gewöhnlichen Gicht einige Besonderheiten:

a) Der erste Anfall erfolgt in der Regel in einem relativ jugendlichen Alter.

b) Die Bleigicht hat die Tendenz, sich in kurzer Zeit mit grosser Schnelligkeit über viele Gelenke des Körpers zu verbreiten.

c) Die Localisation der Gelenkaffectionen zeigt einen besonderen Character dadurch, dass häufig Gelenke ergriffen werden, die bei der gewöhnlichen Gicht nie oder nur äusserst selten befallen werden.

d) Die Neigung zu Tophusbildung und deformativen Processen ist bei der Bleigicht eine viel ausgeprägtere als bei der gewöhnlichen Gicht.

6. Die Prognose der Bleigicht ist stets infausta.

7. Bei Hunden beträgt der Xanthinbasenstickstoff im Durchschnitt die Hälfte des Stickstoffs der Alloxurkörper.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt Dr. Klemperer für die Anregungen und Rathschläge, die er mir ertheilt hat, sowie für die Ueberlassung des Materials meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Geheimrath Professor Dr. Leyden bin ich für die bereitwillige Ueberlassung der Laboratoriumsmittel zu grossem Danke verpflichtet.

Thesen.

I.

Die Bleiintoxication hat auf die Harnsäureausscheidung keinen Einfluss.

II.

Vivisectionen sind für die Ausbildung des Naturwissenschaftlers unerlässlich.

III.

Dem Chloroform ist in der Reihe der Narcotica vor dem Aether der Vorzug zu geben.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Hugo Lüthje, ist am 31. December 1870 zu Wedel in Holstein geboren, als Sohn des verstorbenen Volksschullehrers Claus Hinrich Lüthje und seiner Ehefrau Anna Margaretha, geb. Biesterfeldt. Er ist evangelischer Confession. Von Ostern 1883 ab besuchte er das Königliche Gymnasium Christianeum in Altona, das er nach $7^1/_2$ Jahren mit dem Zeugniss der Reife verliess. October 1891 liess er sich auf der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel bei der medicinischen Facultät immatriculiren. Im Sommer-Semester 1892 studirte er auf der Albert Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br. Am 2. November 1892 bezog er die Königl. Bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München, wo er am 21. Juli 1893 die ärztliche Vorprüfung bestand. Vom Winter 93 ab bis heute besuchte er die Königl. Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin, wo er am 21. Juni 95 das Tentamen medicum und am 27. Juni 95 das Examen rigorosum bestand. Als Famulus war er thätig im Winter 93 bei Herrn Director Prof. Dr. Riess in der Poliklinik für innere Krankheiten, im Sommer 94 in der Poliklinik für Hautkrankheiten bei Herrn Dr. Oestreicher und in der I. medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Leyden auf der Abtheilung des Herrn Prof. Dr. Goldscheider. Im Sommer 95 arbeitete er im Laboratorium der I. medicinischen Klinik unter der Leitung des Herrn Oberarztes Dr. Klemperer.

Während seiner Studienzeit hörte er die Kliniken, Vorlesungen und Curse folgender Herren Professoren, Docenten und Assistenten:

In Kiel: Flemming, Graf von Spee.

In Freiburg: Baumann, von Kries, Wiedersheim.

In München: Goebel, Hertwig, v. Kupffer, Ranke, Rüdinger, v. Voit.

In Berlin: von Bardeleben (†), von Bergmann, Fassbender, Geissler, Gerhardt, Greef, Heubner, Heymann, Horstmannn, Klemperer, Kossel, Lewin, Liebreich, Nagel, Olshausen, Rubner, Schweigger, Sonnenburg, Virchow, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen aufrichtigsten Dank aus.